CONTRIBUZIONE

ALL'ANATOMIA ED ALLA PATOLOGIA DELL'EPIDERMIDE

STUDIATA IN ALCUNI SUOI ISPESSIMENTI

MEMORIA

DEL

DOTTOR PIERLEONE TOMMASOLI

ASSISTENTE ALLA CLINICA DERMO-SIFILOPATICA DI BOLOGNA

BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

—

1884

Memoria estratta dalla Serie IV, Tomo V, delle Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, e letta nella Sessione del 27 Aprile 1884.

ALLA MEMORIA

SANTA E VIVISSIMA SEMPRE

DI MIO FRATELLO

VITTORIO

PARTE I.

Dell' epidermide normale.

Allorchè al principio dell' anno scorso all' Ambulatorio diretto dal mio insigne maestro Prof. Gamberini, m' accadde d' osservare un caso assai speciale di *Tilosi* — caso del quale terrò più innanzi parola — io vedeva un tale capitolo della Dermo-patologia così vuoto d' ogni interesse scientifico e, direi quasi, così *pedestre* da reputare non consentaneo all' *alta* dignità di un laureato, di occuparsene anche per poco. E quindi trinceratomi in una tal quale olimpica repugnanza, io dicevo che fosse stato da rimandarsi ai barbieri-callisti ogni studio ed ogni discussione in proposito, e appena stimavo prezzo dell' opera, di comunicare in brevi cenni agli scienziati la singolarità del caso capitatomi.

Ma però, quando in cerca di altri casi analoghi al mio io ebbi cominciato a sfogliare la letteratura del *Tiloma*, e da quei pochi scritti ch' erano alla mia portata, ebbi potuto dedurre come limitate e malsicure fossero le notizie che a tal soggetto si riferiscono e come tutti che si trovavano di fronte alla necessità di parlarne s' attenessero qual più qual meno, nel farlo, ad una falsariga già da anni fermata, mi prese vaghezza di tentare anche per poco, l' argomento, e m' accinsi ad alcune osservazioni in proposito.

E appena in tale sentiero ebbi mossi i primi passi, tosto un nuovo e più nebuloso orizzonte mi si aperse dinnanzi, quello cioè dell' epidermide, di cui la conoscenza nelle condizioni patologiche così come nelle normali, è ancora tutt' altro che completa, e allo studio perfetto della quale, parvemi si sarebbe benissimo prestato quella specie di Tiloma, che noi diciamo *Callosità*: specie di Tiloma, in grazia della quale, ci è dato spessissime volte d'aver sott' occhio una epidermide con gli strati che la compongono armonicamente inspessiti senza che l' intima struttura di questi e i rapporti loro sieno significantemente alterati.

Allora la mia dignità malintesa completamente si tacque ed io m' accinsi volenteroso all' opera, sforzandomi in un bel numero di osservazioni di pelle sana e malata, d' approfondire per quanto era da me quelle questioni che sì nell' uno che nell' altro campo pendono ancora *sub iudice*; tanto più che mi giungeva di fianco a stimolarmi la parola di un chiarissimo Anatomo-patologo, il quale mentre s' accingeva ad un lavoro press' a poco identico al mio, aveva con criterî sanissimi fin dal 1865 pubblicamente affermato „ che anche sul *Callo* una monografia si può, anzi si deve fare „.

Quanto per le mie povere fatiche quelle quistioni che mi piacque con speciale intendimento di toccare, abbiano nella via della loro soluzione guadagnato lo diranno le pagine che ora sono per scrivere. Io, appena premesso che i metodi da me adoperati nelle numerose ricerche da me compiute furono per solito i più semplici, e che solo in rarissime eccezioni, l' induramento protratto dei pezzi nell' alcool ordinario, e la colorazione nel picro-carminio comune non bastarono per venire a quelle poche conclusioni alle quali sono venuto, entro senz' altro in materia.

Dello strato mucoso.

Che cosa è lo strato mucoso? Di quali elementi è composto? Donde e come si genera? Quale scopo funzionale ha?

Alle prime domande è assai facile rispondere. Dopo la lunga ed accanita lotta sostenuta in proposito fra tanti e così strenui campioni quali *Henle, Mundl, Hassall, Valentin, Krause Simon, Gerlack, Köllicher,* non v' ha chi non sia d' accordo a ritenere essere il Reticolo mucoso uno strato dell' epidermide, composto onninamente di elementi cellulari. E se *Oehl* (1) che scriveva nel 1857 accettava, o per lo meno non respingeva i dubbi di coloro che si ostinavano a sostenere la natura puramente nucleare degli elementi più profondi del Reticolo, ciò, a parer mio, non rompeva affatto la già stabilita universale armonia, e solo potentemente contribuiva a rischiarare un altro punto di discussione non meno importante, quale cioè fosse la missione, quale il compito degli elementi di questo reticolo. — Ora anche in questo punto la luce è già fatta, ed è già canone incontrastato d' istologia, che lo strato malpighiano sia un tessuto costituito di elementi non permanenti; un tessuto cioè attraverso al quale passano, come soldati che corrono alle frontiere, le cellule, partite dal derma, che completandosi e trasformandosi, si spingeranno sempre più innanzi fino a morire negli strati più superficiali dell' epidermide.

Non so, se lo *Schrön* (2) di Napoli persista ancora a credere, come credeva

(1) Ann. Univ. di Medic., V. CLV. Indagini d' anatomia microscopica per servire allo studio dell' epidermide e della cute umana.

(2) O. Schrön — Contribuzione alla anatomia, fisiologia, e patologia della cute umana — 1865, Napoli.

venti anni or sono che le cellule del Reticolo mucoso vadano a perire nello strato lucido, e non arrivino fino al corneo. Vi fu già chi si assunse l'incarico di dimostrare erronea quella opinione, e spero ch' Egli pure dando ragione all' evidenza dei fatti, l' abbia ora respinta. Se mai non fosse, riserbandomi a tornare sull' argomento, quando parlando dello Strato Corneo e della sua genesi, la quistione mi toccherà più da vicino, mi affretto qui a dichiarare che la cosa sarebbe affatto indifferente; poichè vadano dovunque a perire gli elementi del malpighiano tale strato non cessa per questo di essere niente altro che uno strato di passaggio.

Dove un linguaggio tanto sicuro non è consentito, non essendo ancora punto concordi le opinioni, è quando si tratti dei rapporti di questo strato mucoso, e della struttura de' suoi elementi, singolamente ed in complesso considerati. — Intorno al modo d' unione, ad es., del derma coll' epidermide, ancora si discute: e mentre *Virchow* (1), ed *Ercolani* (2) negavano recisamente l' esistenza di una membrana omogenea, ialina, che facesse da limite tra papille e reticolo malpighiano, e prima e dopo di loro è venuto un numero infinito di osservatori, che assolutamente la sostengono. Tale quistione, e le varie opinioni emesse in proposito, furono riassunte già dal *Griffini* (3), il che dispensa me dal farlo. Io accennerò solo che in questi ultimi dieci anni la quistione ha niente guadagnato; e sebbene quelli che credono a tale membrana, isolabile e finamente crivellata per dar passaggio alle ciglia che il derma e l' epidermide tra loro s' inviano (4), sieno i più, e adoperino un linguaggio altamente assoluto, ancora vivono degli increduli, nella loro ostinazione non meno assoluti. *Unna* (5) per es. è uscito in questi ultimi mesi, in queste precise parole: „ Eine basalmembran existirt nicht „ e *Leloir* (6), commentandolo gli tien bordone. — Io dalle mie osservazioni in proposito mi son formata l' opinione che una vera *membrana basale* — che meglio direi *di sostegno* — separabile e crivellata, non esista punto, e che quella che fu giudicata tale, non sia che una semplice modificazione che patisce il tessuto del derma alla sua faccia libera. Dalla faccia libera di questo tessuto modificato sorgono piccoli rialzi in forma di fili, i quali vanno ad immettersi tra i fili di cui son pur provviste le cellule epiteliali più profonde, e da questa immissione nasce il saldo innesto dermo-epidermico.

Sulla struttura delle cellule epiteliali malpighiane per non ridire cose a tutti note, io non vorrei fare parola. Ma una Memoria di *Ranvier* (7) sempre degna

(1) Pathol. Cell. — Paris, 1861, p. 29.
(2) Mem. dell' Accad. delle Scienze di Bologna. — 1864, S. II, V, IV.
(3) Contrib. alla Patol. gener. del tess. epit. pavim. stratif. — Giornale italiano di Malat. Veneree. Ottobre, 1872.
(4) Vedi Colomiatti: Framm. di Dermatol. — Osservatore di Torino, 1876.
(5) Handbuch der Haut Krankheiten — v. Ziemssen' s Handbuch etc. Bd. XIV. 1883, p. 20.
(6) Annales de Dermat. et Syph. Décem. 1883, p. 712.
(7) Note sur la struct. des cell. du corp. muq. de Malp. — Comp. Rend. Accad. Scien. 26 Decembre, 1882.

d' altissima considerazione, se non altro per l' importanaz del nome illustre, mi toglie al mio proposito. *Ranvier* in questa Memoria ha sostenuto che le cellule del mucoso come le nervose e quelle della nevroglia mostrino una struttura „ nettamente fibrillare „. Esse sarebbero costituite da una massa omogenea protoplasmatica, contenente una rete di fibrille più serrata attorno al nucleo nella zona corticale: e in ognuno dei filamenti d'unione tra cellula e cellula, esisterebbe una di quelle fibrille — rivestita di una guaina amorfa emanante dalla sostanza protoplasmatica — che andrebbe a continuarsi nella rete fibrillare della cellula vicina. — Tutto ciò è seducente, non nego; ma secondo me, mi si perdoni l' ardire, merita ancora di essere confermato. Esaminando anche a forti ingrandimenti le cellule malpighiane, io avevo sì pensato che le ciglia non fossero che una modificazione della loro parte periferica, ma di fibrille nel corpo cellulare non m' è mai riuscito di trovar traccia. Attendo con ansia, a dir vero, ulteriori studi che mi tolgano da questa perplessità.

Vorrei intanto dire a lungo della struttura delle ciglia che uniscono cellula a cellula permettendo al plasma di circolare tra di esse, e che sono la più saliente caratteristica dello strato mucoso, appunto per ciò chiamato da *Unna, spinoso* — stachelschicht —: tanto più che mi è noto benissimo come tuttora anche su quelle ciglia sono discordi i pareri, e vi sono taluni che persistono a considerarle o alla maniera di *Max Schultze*, o alla maniera di *Bizzozero*, o altrimenti. Ma le belle pagine scritte recentemente da *Unna* in proposito, nel XIV volume del *Manuale di Ziemssen*, sono, secondo me, così complete e così conformi al vero, che io non posso a meno di non rimandare a quelle direttamente il lettore, convinto come sono ch' egli vi troverà l' ultima parola sull' argomento. E passerò tosto a svolgere una ben più grave quistione, sulla quale è tutt' altro che detta, parmi, l' ultima parola — quella, cioè, della formazione e della riproduzione dell' epitelio cutaneo.

Tale quistione, appunto perchè verte sopra un fatto che si sottrae allo sguardo diretto dell' istologo, è scabra invero e ben difficile a risolversi. Non tanto però da rendere giustificate le nere previsioni di *Kaposi* (1) il quale sentenziò che quel processo genetico resterà sconosciuto almeno ne' suoi particolari per molto tempo ancora. Io so che non ogni vero noi siamo soliti conquistarlo per via diretta. Che se così fosse, la matematica che giunge a certe dimostrazioni attraverso ai più contorti sentieri dovrebbe senz' altro privarsi della miglior parte del tesoro de' suoi teoremi; e la clinica che spessissimo nel suo cammino, vedesi costretta a ricorrere al metodo di eliminazione, dovrebbe per sempre rinunciare agli allori delle diagnosi più brillanti. E quindi se mi lusingo che anche questa plaga africana dell' istologia non tarderà molto a trovare il suo felice esploratore, io credo di non

(1) Leçons sur les maladies de la peau. - Trad. Besnier et Doyon — Paris, 1881. Vol. II. pag. 89.

essermi meritato per questo la taccia di uomo che si lascia sedurre dai troppo facili sorrisi della speranza. Intanto la discussione che già dura calorosa da quasi mezzo secolo è abbastanza inoltrata, e d' ogni parte sorgono, ora più che mai, i combattenti a togliere il velo che ricopre ancora

« quest' ignorata a noi faccia del ver ».

La teoria di *Schwann* e di *Schleiden*, che tiene alla generazione equivoca o spontanea delle cellule nei liquidi organici, ponendo mente al giudizio dei più si direbbe già bell' e sepolta: ma intanto di tratto in tratto compaiono nomi, e non privi di autorità, che infondendole nuovi spiriti di vita, ed alla meglio rimpannucciandola, ne tentano con poche varianti la resurrezione. *Arnold* (1) ad esempio non sono molti anni che uscì fuori a sostenere che l' epitelio si genera per l'emissione di una grande massa di sostanza protoplasmatica finamente granulosa, dalla quale a furia di modificazioni, e di segmentazioni e di sotto-segmentazioni scaturirebbero le cellule epiteliali. E *Rettener* (2) fu semplicemente nell' anno scorso che pubblicò una nota, nella quale così per gli adulti come per l' embrione, è sostenuta la seguente maniera di generazione epiteliale. Sopra lo strato limitante del derma sta un orlo di sostanza amorfa, organizzata, completamente omogenea, che col soccorso del picro-carminio appare ricca di finissimi granuli. Questi granuli inalzandosi nell' epidermide si addenserebbero tra loro a gruppi, e ne verrebbero i nuclei, e dai nuclei mano mano tra loro discostantisi sarebbero fatte le cellule epiteliali. E in tale idea *Rettener* si manifesta talmente saldo, da spingersi fino a proporre una nuova divisione dell' epidermide dei mammiferi in quattro strati, dei quali il primo sarebbe lo strato a nuclei; il secondo lo strato segmentario; il terzo e il quarto sarebbero il granuloso e il corneo. Però a dispetto della sua convinzione tanto chiaramente affermata, la sua opinione precisamente come quella di *Arnold*, può senza scrupolo ritenersi nata moribonda, e sarà ventura se, come a quella, le toccherà chi direttamente s' incarichi di combatterla.

Altrettanto dicasi, della teoria, che non saprei se intitolare meglio da *Rollet*, ispiratore, o da *Lott* fecondatore ed araldo (3), secondo la quale alla produzione dell' epitelio presiederebbero le così dette cellule basali o a piede — fusszellen —; cellule basali che assumerebbero in questo cómpito di generazione loro affidato, quattro diverse forme, e che finirebbero sempre coll' inviare in alto una cellula epiteliale completa, restando fissa in basso una piccola massa protoplasmatica, dalla quale, per un lavoro continuo, sempre nuove cellule sarebbero elaborate. Questa teoria, esposta nel 1871, sebbene tosto trovasse oppositori, si riaffacciò di

(1) Wirchow — Arch. V. 46.
(2) Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 19 Fév. 1883.
(3) Centralblatt. N. 37, 1871 e Rollet' s Untersuch. des Inst. zu Gratz. 3 Hef. 1875.

nuovo nel 1875, e nel 1877 trovò un caldo sostenitore in *Charpy* (1), il quale nell' intento di combattere *Morat* diversamente opinante (2) fece di tutto per mantenere le conclusioni di *Lott*; e nel 1880, fu nella massima grandemente appoggiata da *Chambard* (3) il quale sosteneva essere le cellule basali quelle che si scindono nel loro mezzo per creare nuovi elementi epiteliali. Con tutto ciò, anche questa teoria non può vantare il sorriso di un sol giorno brillante di vita, e non ha, come la teoria di *Schwann*, che qualche raro seguace, essendo ora attaccati: *a)* i molti degli Istologi alla teoria che attribuendo alla cellula bianca del sangue la virtù di rigenerare le cellule epiteliali, è alla teoria di *Lott* diametralmente opposta; *b)* i moltissimi, alla teoria della scissione indiretta degli elementi epiteliali — teoria, che per quanto lontanamente congiunta in parentela, non potrà mai far buon viso all' opinione di *Lott* che della cariocinesi fa totalmente a meno.

Le figure cariocinetiche — in omaggio all' uso io persisto a chiamarle così, quantunque io pure ritenga con *Fol* che in quella parola sia espressa una idea falsa — sono quelle, in materia, che tengono il campo oggidì: e nei pochi anni dacchè *Flemming* (4) e *Strasburger* (5), sebbene in maniera non del tutto concorde le hanno fatto conoscere, e sempre meglio illustrate, la teoria della scissione cellulare, tanto nella generazione, quanto nella riproduzione e fisiologica e patologica degli epitelii, ha infinitamente guadagnato. Voler ricordare tutti i lavori, comparsi magari soltanto in quest'ultimo decennio, i quali, o direttamente, o per incidente sono venuti a sostenere che la divisione cellulare sia diretta sia indiretta, è il primo fattore, se non l' unico, dello sviluppo epiteliale, sarebbe impresa non facile e non adeguata credo all' utile che ne verrebbe.

Potrei invece pronunciare il mio giudizio sul valore di tali lavori, cosa che riescirebbe altamente proficua alla tesi che m' accingo a sostenere; ma sento l'impresa superiore alle mie forze, e m' allungherei forse oltre misura. Mi limiterò quindi solo a dire che dalla somma di tutto questo fervente lavoro, al quale gli Italiani hanno preso non piccola parte, sembra a me, che una cosa soltanto sia stata messa in chiaro, e cioè che la divisione dei vecchi elementi, sia indubitabilmente uno dei mezzi pei quali l' epitelio può prodursi. Che esso poi sia il primo, il più importante, e forse l' unico, come taluni anche vogliono, ciò è tuttora da dimostrare, e non sarà probabilmente mai dimostrato.

Da queste sole parole parmi d' aver lasciato già trapelare quale sia il mio parere in tale materia. Il numero e l' autorità di coloro che alla scissione cellulare hanno accordata tutta l' importanza, non ha bastato a convincermi che le loro

(1) Lyon médical. 6 mai 1877.
(2) Lyon méd. 1872.
(3) Annales de dermat. et sypt. Avril.
(4) FLEMMING — Arch. f. mikr. Anat. 1878-79-80.
(5) Zellbildung und Zelltheilung. 1. V. 8. Jena 1880.

conclusioni sieno pienamente conformi al vero. Fin dalle prime osservazioni microscopiche da me praticate sui calli, m' era accaduto di riscontrare fatti tali che mi conducevano irresistibilmente a credere che non certo alla segmentazione dei vecchi elementi era da attribuirsi la più gran parte nell' aumento assai frequente dello strato Malpighiano. Ma il cedere a siffatta tentazione valeva quanto mettersi di fronte alla schiera più numerosa e più forte degli Istologi: ed io, che dinanzi al solo pensiero di questo fatto mi sentiva trepidante, anzichè cullarmi in quella idea, cercai con ardore per ogni dove dei fatti che mi riconducessero nelle file dei più — in quelle file cioè nelle quali se non altro s' ha il privilegio di dormire più tranquilli. A tal uopo quanti Tilomi mi vennero alle mani, io esaminai con ogni studio, prediligendo le giovani callosità nelle quali, almeno secondo il concetto comune, la divisione o diretta o indiretta delle cellule, avrebbe dovuto con facilità maggiore rinvenirsi. Poi, quantunque, adagiandomi in un cerchio più ristretto, io, in base alle già fatte osservazioni, avessi potuto dire ai contrari: „ Badate, io non intendo sollevarmi a conclusioni generali, ma sta il fatto che, nel Tiloma tanto, la teoria della riproduzione generale non trova appoggio, „ quantunque questo avessi potuto dire, pungendomi forte il desio di vedere più largamente le cose, io passai a molteplici esami di altri processi morbosi cutanei pure, ed indagai se m' era possibile di portare alla quistione un contributo meno limitato e meno modesto. S' io riuscii, altri sentenzi: intanto ecco dalla lunga serie delle mie osservazioni, quali conclusioni sono scaturite:

1° Nelle forme più varie del Tiloma, le figure cariocinetiche, o non esistono o sono rarissime. In meglio che cento preparati, non mi è mai accaduto una sol volta di esservarle.

2° Come l' indiretta, così manca affatto o è rarissima la scissione diretta delle cellule. Non mi è riuscito ancora di scoprire nei Tilomi, per quanto fosse ispessito il Reticolo mucoso, una sola cellula polinucleata. Il qual fatto ora ha esso pure n[illegible]o valore — ora che alla grave obbiezione lanciata in passato ai non credenti nella proliferazione delle cellule epiteliali, che, cioè, si trovano difficilmente cellule polinucleate perchè alla divisione nucleare, tien dietro prontamente la divisione cellulare, ha risposto lo stesso *Griffini* (1), — nome certamente non sospetto, perchè a quei non credenti contrario — recisamente dichiarando *non verisimile* la scissione rapida della cellula dopo quella del nucleo.

3° La scissione diretta o indiretta degli elementi epiteliali è probabile si riscontri soltanto nei processi morbosi nei quali è fuori dubbio che quegli elementi si trovano in uno stato sensibile e non momentaneo di nutrizione aumentata.

4° In ogni Tiloma anche quando la ipertrofia papillare è minima, tra le maglie del tessuto connettivo del derma, veggonsi chiaramente disseminate moltissime

(1) Giorn. Ital. delle Malattie Veneree. 1872 p. 269.

delle così dette cellule semoventi, che tutti ora sanno essere le stesse cellule bianche del sangue, trapelate in maggior copia dai vasi.

5° Tali cellule semoventi si trovano abbondantemente non nei Tilomi soltanto, ma in tutte le Keratosi, e in ogni altro processo morboso ancora, il quale porti irritazione del derma — quelli compresi in cui furono da taluni osservate nello Strato di Malpighi, cellule o divise o polinucleate.

Oltre a questi risultati dell'esame microscopico, resultati dell'esattezza dei quali mi garantisce la perfetta armonia nella quale la più parte di essi si trovano con quelli di non pochi altri, come *Vidal* (1), *Kaposi* (2), *Gaucher* (3), *Suchard* (4), *Pellizzari* (5), io ho notato pure:

1° che le cellule semoventi, che infiltrano il derma, e di cui è facile riconoscersi la tendenza ad innalzarsi, sono in maggior numero — specie quando l'irritazione del derma è grande — e quasi s'accalcano all' apice del cono papillare al di sopra del quale, quella fila regolarissima delle più profonde cellule malpighiane, che segna il limite tra epidermide e derma, vedesi come interrotta, e quasi sgominata dinanzi alla piena irrompente, di queste cellule semoventi.

2° che queste cellule semoventi, man mano che salgono verso il reticolo, vanno modificandosi nel loro volume, e non poco anche nella loro forma, e si circondano come di un alone, chiaro, irregolare, punto o poco affine per le sostanze coloranti, che più si va in alto e più è manifesto: tanto che molte volte assumono l'apparenza completa delle così dette *cellule epitelioidi*. (V. Fig. 1ª).

3° che in un preparato di sifiloma iniziale cutaneo, la maggior parte degli elementi, che costituiscono la rete di Malpighi, hanno perfetta somiglianza con le cellule semoventi in parola, di cui derma e papille appaiono infiltratissimi.

4° che l'epidermide soprastante a papille ben grosse mostra costantemente una ondulazione nei suoi strati cellulari, massime in basso, e una apparenza di cellule molto diverse dall' ordinario; mentre il carminio vi si vede fissato in molto maggior quantità.

Queste le conclusioni dalle mie osservazioni larghissimamente assodate. Non è difficile il comprendere come la somma di esse mi conduceva a tutt' altro che ad acconciarmi nel pensiero della maggioranza, e mi sospingeva invece incalzando verso la parte contraria. Altri, com' oggi è costume, non avrebbe certamente più a lungo esitato a pronunciarsi. Io sempre pauroso di procedere con troppa leggerezza in quistione di così grande momento, e tanto dibattuta, preferii di temporeggiare ancora, e voltomi a destra e a manca mi sforzai di chiamare a minuto e spassionato esame gli studi degli altri in proposito, per misurarne il valore, e pensai.

(1) Vidal — Leçons sur le lupus. 1878.
(2) Kaposi — l. c. V. II. p. 235.
(3) Gaucher — Ann. de dermat. et sypt. Avril. 1881.
(4) Suchard — Arch. de physiol. norm. et pat. Paris 1882.
(5) Pellizzari — Del Rinoscleroma. Firenze 1883.

Pensai agli esperimenti ed alle cose vedute, ed alle deduzioni ricavatene dai fautori della segmentazione cellulare. Pensai ai fatti, d' ordine embriologico specialmente, che sono invocati a confortare quelle deduzioni, ed alle leggi che a totale loro benefizio ne furono ricavate. Pensai alle esperienze ed alle osservazioni di coloro, che a quelle leggi e a quelle deduzioni si sono dichiarati ribelli. E la risultanza finale della mia paziente disamina, si fu ch' io non avevo ragione di tergiversare ancora nell' accettare le conclusioni alle quali le cose, da me notate, mi trascinavano.

La cariocinesi — almeno per quel tanto che se ne sa finora, e parmi se ne sappia ben poco, se devesi giudicare dalla crescente novità dei fatti che mese per mese, sto per dire, vengono registrati in proposito, e dal numero delle notizie che sono ancora di là da venire — la cariocinesi tanto alletta a tutta prima, e tanto pare gravida di promesse, che si direbbe che a lei sola sia riserbato di troncare questo nodo gordiano intricatissimo, della rigenerazione epiteliale. Ma poi basta per poco approfondirne la conoscenza per tosto verificare com' essa sia del tutto insufficiente. Una gran luce, credo, verrà quando, se non altro, si sarà riusciti a stabilire con certezza quali e quante sieno le condizioni speciali che favoriscono la formazione delle figure cariocinetiche: ma non so da questa luce, chi fra i contendenti sarà per trarre i maggiori vantaggi. Intanto, quello che ci è noto, è questo:

1°. Che le figure cariocinetiche si rinvengono in maggiore o minor numero sì, ma costantemente in molti processi morbosi — anzi credo che si potrà dire quanto prima, in tutti i processi morbosi cutanei che sono accompagnati o prodotti da una forte e durevole iperemia, o meglio ancora, da una infiammazione del derma.

2°. Che le figure cariocinetiche, si rinvengono anche allo stato fisiologico, non però in tutti e da pertutto, e sempre. Generalmente esse si rinvengono: *a)* non in tutti gl' individui, delle varie specie animali finora studiate, ma di preferenza negli individui giovani: e di questi individui giovani più probabilmente — dico *più probabilmente*, perchè è anche possibile in individui giovanissimi il non riscontrarle affatto, — in quelli che sono ben nutriti; *b)* non in ogni punto del corpo per quanto si abbia a che fare con individui e giovani e ben nutriti: ma quasi esclusivamente in quelle parti nelle quali la sostituzione epiteliale, per qualsiasi ragione, è più attiva. Nel Maiale, ad es., *Flemming* (1) non è riuscito a sorprenderle che nel grifo: e nell' uomo chi voglia con maggiori speranze cercarle, farà bene a osservare o la mucosa orale, o quella del glande; *c)* e come non in ogni punto del corpo, così non in ogni ora della giornata. Pare — e lo stesso *Flemming* ha dovuto convenirne — che le figure cariocinetiche appaiano ad intervalli, e che sia più facile di rinvenirne in buon numero dopo le ore del pasto; *d)* anche in queste ore condizionate, non in tutte le cellule indifferentemente, ma

(1) Arch. f. mikros. Anat. Bd 23°. Hf. 2°. 1884.

solo in quelle, che meglio forse si sono pasciute. Le più giovani, che è quanto dire le più ricche d' energia vitale, e quelle che si trovano in condizioni topografiche più felici relativamente al circolo dei succhi nutritivi, a mio avviso, dovrebbero essere senza meno le privilegiate.

Come si vede, quello che ci è noto non è molto, ma è più che sufficiente per lasciarci comprendere quale e quanto debba essere il còmpito della scissione delle cellule preesistenti, nella neoproduzione, e nella rigenerazione fisiologica degli epitelii. Il perchè nei processi morbosi, ai quali abbiamo dianzi accennato, — sieno essi causati o dal coltello o dagli agenti chimici dello sperimentatore, o da qualsiasi altra causa morbigena, ciò poco monta — il perchè, dico, in quei processi morbosi, le figure cariocinetiche, magari in picciolissimo numero, si trovino quasi costantemente, è facile intuirlo. Imperocchè quanta sia l' influenza di una intensa e durevole iperemia, e meglio ancora, quanta sia l' influenza dell' infiammazione sopra una cellula, e come sotto tale influenza il protoplasma cellulare si faccia più granuloso e più torbido, e il nucleo si rimetta in movimento e cangi forma, e prenda contorni irregolari, e presenti rilevatezze e depressioni, e mostri finalmente i filamenti cromatici, con dietro tutta la successione delle figure cariocinetiche, è oggimai noto all' universale degli Istologi. *Besnier, Tillaux,* e *Fleury*, (1) alla Società biologica, *Cartaz* (2) all' anatomica, fecero in proposito comunicazioni importantissime; e *Stricker* (3) e *Unger* (4) e *Feltz* (5), per non citare che i meglio a me conosciuti, vi fecero studi pieni di pregio. Ed è pur noto oggi mai all' universale, per le ragguardevolissime osservazioni di *Brass* (6) il come ed il perchè delle accennate influenze, avendo *Brass* potuto sorprendere il fatto, che sotto gli stimoli soltanto di una tanta nutrizione le cellule aumentano se giovani, riacquistano se vecchie, i movimenti nucleari, e gli altri fenomeni che sono indizio d' energia vitale, e cominciano a mostrare quei filamenti cromatici, che della cariocinesi sono il primo passo. E una volta che si sia così saputo, che cosa è geneticamente considerata una figura cariocinetica, e una volta che si richiami al pensiero, come raramente appunto pel fatto della sua essenza, la cariocinesi ci capiti di rintracciarla nel terreno fisiologico — seppure può dirsi terreno prettamente fisiologico quello nel quale o per ragioni di sviluppo, o per ragioni di funzione si hanno in permanenza o ad intervalli un afflusso di succhi nutrizî e una sostituzione di elementi di gran lunga maggiori dell' ordinario — scende facile la conseguenza che così nella funzione fisiologica, come nella neoformazione patologica degli epitelii la scissione

(1) Societé biolog. Paris, Mai 1877.
(2) Soc. Anatom. Paris, nov. 1877.
(3) Mediz. Jahrbüch. v. Striclier. Hf. 1°. 1878,
(4) Ibidem. Hf. 3°. 1878.
(5) Journ. de l' anat. et physiol. de Ch. Robin. Mai 1878.
(6) Arnold Brass. *Biolog. Studien*. Erst. Theil. Halle 1883, e: *Die chronat. substanz etc.* Zool. Anzeig. 1883 p. 681.

dei vecchi elementi non può avere che una parte secondaria probabilmente limitatissima. Quando è — aggiungerò ancora — quando è che ci è dato di sorprendere nelle cellule, quella che dicono „ attività formativa „ ? Anche *Ziegler* (1) lo ha recentemente lasciato capire. Ci è dato soltanto di sorprendere una tale attività, quando si dieno condizioni in cui cresca l' energia vitale della cellula, ne cresca la nutrizione, e diminuiscano invece le forze che ordinariamente a quella attività si oppongono. Ma queste condizioni sono forse le normali, le giornaliere? È superfluo il dire che no, e quindi è anche del pari superfluo il ripetere che non si può ritenere, se non a scapito della logica e della serietà, che ad una funzione puramente fisiologica ed incessante si provveda con un fatto che, ammesso anco che sia fisiologico, non è certamente incessante.

Non altrettanto può dirsi — se il mio avviso è corretto — della teoria opposta, la quale accetta non dirò come unico, ma almeno come primo fattore della rigenerazione epiteliale, la cellula bianca del sangue — cellula bianca che uscita per diapedesi dai vasi intradermici, traversa salendo in alto, come travolta da una lenta corrente, gli strati connettivali del derma, sotto il nome di *cellula semovente*, e passa nelle lacune intercigliari del Reticolo, ove appena giunta, a contatto delle altre cellule, non tarda molto a compiere la sua metamorfosi in elemento epiteliale perfetto.

Non essendo possibile ai nostri mezzi d' osservazione di seguire questo passaggio e questa metamorfosi, così direttamente com' è per le figure cariocinetiche, la teoria testè accennata non è all' apparenza così seducente, e non è da tanti e con tanto calore sostenuta, come l' altra alla quale tanta importanza si è data ai dì nostri, che gli stessi suoi fautori hanno dovuto confessare una tale importanza o „ non meritata „ o „ ridicolamente esagerata (2) „. Ma ciò non vuol dire per altro ch' essa non sia buona: e s' io credo che non tarderà molto a diventare la teoria della maggioranza, io lo credo per una serie di ragioni che non mi paiono infondate.

Che manca a questa teoria per essere accettata dai più? Lo so che anche in questi giorni, sorgono contro di lei per la bocca di Istologi ricchi di autorità, molte e serie obbiezioni; ma queste obbiezioni hanno davvero un valore assoluto, e non sono per nessun verso intaccabili? Si dice, ad es.: le cellule semoventi anche vedute negli strati epidermici, si presentan sempre coi loro caratteri, e non offrono mai modificazioni che accennino a stadi di trasformazione in cellule epiteliali (3). Si dice aver l' embriologia stabilito che il tessuto epiteliale non possa derivare che da tessuto epiteliale (4). Si dice che dal punto di vista fisiologico, così come da

(1) Trattato di anatomia patologica 1ª vers. italiana p. 120,
(2) H. Fol. *Actualités* etc. Revue méd. de la Suisse Romande 15. Fév. 1884 p. 96.
(3) Griffini. Arch. per le scien. med. V. VIII. F, 1º 1884.
(4) Ziegler — Op. cit. p. 126.

quello patologico il tessuto epidermico ha una autonomia incontestabile, confermata se non altro dai fenomeni di eredità, che sono inesplicabili coll' origine di quel tessuto da elementi indifferenti e cangianti, come la cellula bianca: e che il voler distruggere una tale autonomia è cosa alla quale la stessa anatomia generale si ribella (1). Ma questi scogli che si mettono dinnanzi alla teoria dell' origine dell' epitelio dalla cellula bianca — teoria alla quale, come dissi, mi conducono le mie osservazioni — acciò che essa vi urti contro e s' affondi, sono davvero capaci di farla naufragare?

La prima obbiezione nel linguaggio assoluto da me riportato fu rimessa innanzi dal *Griffini*. Non richiamerò per ribatterla quello che lo stesso esimio Istologo aveva detto pochi anni innanzi in un altro suo studio sugli epitelii quando asseriva che fatti positivi capaci di negare decisamente la trasformazione delle cellule semoventi, completamente mancano (2). Nel decennio compiuto che s' è interposto fra la prima e la seconda pubblicazione, i fatti di cui allora si deplorava la mancanza saranno indubbiamente venuti. Nè citerò la serie degli indagatori, che da *Biesiadecky* in poi asseverarono in epoche diverse di aver veduto quella trasformazione, sebbene il loro numero e l' autorità loro mi potesse essere di non lieve conforto nell' impresa, e sebbene tal citazione lusinghi non poco il mio amor proprio di italiano essendo parecchi i connazionali, che meriterebbero di essere in tal caso ricordati. Nè domanderò appoggio alla teoria già mentovata di *Lott*, quantunque dopo che *Griffini* (3) ha dimostrate insussistenti e solo prodotte da un mero effetto ottico le piastre delle così dette cellule a piede, quella teoria colle sue cellule basali prima globose poi cilindriche, poi claviformi, potesse fornir pascolo a chi fosse a secco d' altri più validi argomenti per estrarne limpidamente più d' una ipotesi in favore. A me basta per sorreggermi, la certezza che mi è venuta dalle cose osservate, e negli esami miei, di cui sopra detti conto, e più ancora in una serie di felicissimi studi sull' argomento, tutti compiuti sotto gli occhi miei dal mio impareggiabile ed espertissimo amico il Dott. *Colucci*. In questi studi m' è sembrato, se i miei occhi non han le traveggole, che il passaggio delle cellule semoventi ad elementi epiteliali sia dimostrato fino all' evidenza: ed io vorrei qui riportare il sunto e le figure delle cose vedute per insinuare nel lettore la mia stessa profonda convinzione, che ha per base dei fatti positivi. Ma quegli studi ai quali io sarei superbo di mettere per intero il mio nome, accompagnati da una serie di tavole eloquentissime, che questa volta tanto son certo che niuno, sotto l' egida d' una fama non sempre meritamente acquistata, vorrà tacciare di fantastiche, furono già presentati il 20 Aprile di quest'anno a questa Accademia delle Scienze e vedranno la luce o prima o contemporaneamente a questi miei. Quindi,

(1) Charpy — Lyon. médic. Mai 1877.
(2) Giorn. Ital. delle malat. veneree ecc. Ottobre 1872, p. 283.
(3) Op. cit. 1872, p. 263.

anzichè qui trapiantarli col rischio di menomarne il pregio, io preferisco di rimandare a quelli il lettore raccomandandone la lettura nella loro integrità.

Riguardo alle altre obbiezioni, anche non essendo punto versati in materia embriologica, come io mi sono, credo non riesca difficile di mettere in vista l' inesattezza di alcune idee che sull'embriogenia si dicono fondate, e che fanno le spese in proposito oggidì. — Il Prof. *Ercolani*, per l'inestimabile perdita del quale l'Italia e la Scienza hanno ancora negli occhi una lacrima, in uno studio accuratissimo sulla trasformazione degli elementi istologici, dopo aver ricordato e i corpuscoli del connettivo e le cellule epiteliali delle mucose che si convertono in pus, e le cellule malpighiane che si permutano in epidermide, e il tessuto connettivo che può diventare tessuto osseo (1), ritenne pur possibile la trasformazione di cellule connettive in epiteliali. E preso così l' aire dalla costatazione di queste trasformazioni che a lui nella pochezza dei mezzi d'esame di che allora si disponeva sembrarono della stessissima natura, accennò al nuovo còmpito della scienza patologica di indicare cioè la serie possibile dei permutamenti o delle metamorfosi che ogni elemento organico dei diversi tessuti può subire. Dopo 20 anni di lavoro sono sì cadute colla scoperta delle cellule semoventi le osservazioni dell' Ercolani, ma la patologia non ha ancora adempiuto in alcun modo al còmpito nuovo da lui segnato e la sua invocazione sta tuttora per intiero. *Ziegler* ha tentato invero di formulare una legge in proposito, richiamandosi ai foglietti blastodermici e sostenendo che i discendenti di questi diversi foglietti blastodermici, che si separano nel primo periodo embrionale possono formare solo quei tessuti che appartengono al loro foglietto blastodermico (2). Ma una tal legge, che si direbbe quasi " della specificità dei tessuti ", sembrami, e perchè fondata sopra un criterio non correttamente invocato e perchè combattuta da non pochi fatti patologici, i quali domanderebbero troppo spesso il benefizio dell' eccezione, che come molto comodamente suol dirsi, conferma la legge, non abbia diritto di vita.

A chi interroghi in una maniera non affatto superficiale, i più recenti dottissimi studi embriologici di *Köllicher*, di *Remack*, di *Wolf*, di *His*, è facile accorgersi come questi studi non sieno troppo concordi, e come nelle conclusioni e nelle consecutive classificazioni, sieno tutt' altro che collimanti. Ma è pur facile accorgersi, come in mezzo ai tanti punti di dissensione, dalla maggioranza di quegli studi, dove più, dove meno esplicitamente traspaia una tal quale armonia sovra un punto per noi interessantissimo, sovra la genesi cioè dei foglietti medio ed esterno, i quali sarebbero secondari e quasi dipendenti dall' esterno. Ma più che negli studi citati, nell' interpretazione dei quali potrebbe taluno non pienamente convenire meglio è confermata una tal genesi di quei foglietti dalle osservazioni di *Kowalevshy*, e specialmente da quelle dei fratelli *Hertwig*, i quali ripe-

(1) Atti dell' Acc. d. Scien. dell' Istit. di Bologna S. II^a. T. IV°. 1864 p. 247.
(2) Tratt. di Anat. patol. V. I° p. 117.

tendo ed allargando le osservazioni del primo sopra gli animali inferiori, ed esponendone la teoria, ebbero ad affermare che tutto deriva per increspamenti o per altre modificazioni diverse da un sol foglietto primordiale; che tutto è d' origine epiteliale (1). E meglio ancora è confermata dalle parole di *Herman Fol*, il quale con quella sicurezza che gli viene dalla coscienza della propria forza, e dalla profondità dei suoi studi, tanto lungamente durati, afferma d' aver già dimostrato che non c' è in tutto il corpo umano, una particella sola per piccola che sia, la quale non derivi in ultima analisi da un foglietto epiteliale (2).

Con tale dimostrazione, che potrei anche maggiormente avvalorare, se nol ritenessi ozioso, m' affretto a dichiarare che non intendo di condurre il lettore a concludere, che essendo i tessuti, embrio-geneticamente considerati, una sola ed identica cosa, e partendo tutti da un punto, abbiano poi nei periodi successivi della loro vita, a poter trasmutarsi liberamente ed indifferentemente l' uno nell' altro. No, e non sarò io certamente che chiederò a *Reverdin* di fare un innesto epidermico, con un pezzo o di cervello o di muscolo perchè così i nervi come i muscoli, così il sangue come l'ossa, provengono o per increspamento o per invaginazione, o per segregazione o per delaminazione da un foglietto epiteliale. So io pure, che una volta che i foglietti del blastoderma si sono distinti, e che i tessuti che ne originano hanno assunta una individualità morfologica, non è più possibile fra questi tessuti uno scambio e l' epidermide dell' adulto non può essere rigenerata da alcun altro tessuto del corpo che dall' epidermide stessa, o dall' epitelio d' una mucosa: nè ho certo la velleità di sostenere l' assurdo. Solo mi piaceva di ricordare che c' è un periodo, per quanto breve, in cui i vari elementi che costituiscono il primo essere dell' embrione, non hanno ancora una destinazione fissata e precisa, e possono indifferentemente diventare, sia elemento nervoso, sia osseo, sia epitelio, sia muscolo. Tale felice periodo d' indifferenza non ha che una durata limitatissima, e rapidamente in quei vari elementi vanno imprimendosi particolarità tali che li conducono a costituire man mano dei tipi speciali immutabili per i quali i vari tessuti colle loro determinate caratteristiche morfologiche si formeranno. Però tutto induce a ritenere che non tutti quegli elementi, compiano il fatale passaggio — dirò così — dalla libertà del campo embriogenico alla schiavitù del campo istologico, e che uno di loro si sottragga a questa legge della specificità, che loro non consente di assumere altre forme o di generare altri elementi che gli omologhi. E questo elemento privilegiato, che si manterrebbe indifferente sempre, e sempre pronto sotto acconcie condizioni a trasmutarsi in costituente così dell' uno come dell' altro tessuto, io lo ravviso nella così detta cellula bianca del sangue. Tale opinione, che a tutta prima racchiusa in così povere parole, potrìa sembrare assai strana, parmi non sia nemmeno necessario dimostrarla. Dirò solamente che mi diede la convinzione di questo fatto:

(1) *O.* und *R. Hertwig* die Coelomtheorie: Gen. Zeitsch. f. Nat. Bd. 15-1882.
(2) Rèvue Méd. de la suisse Romande 15 Fér. 1884, p. 109.

1° La conoscenza della felicissima costituzione anatomica della cellula bianca — costituzione che consiste nell' avere diffusa a simiglianza della *Monera* in mezzo alla sostanza non colorabile la sua sostanza colorabile, la *cromatica*, che è quanto dire la sua sostanza nucleare: per il che essa è attivissima non solo a moltiplicare ma eziandio a trasformarsi nei vari costituenti dei tessuti appena che si trovi sotto l' influenza vitale delle cellule di questi:

2° La conoscenza già universalmente accettata di alcuna di queste trasformazioni: come ad es. quella in corpuscoli sanguigni, a riguardo della quale io credo non valga punto a ingenerare diffidenza e sospetto, la scoperta recentissima di *Bizzozero* (1) delle figure cariocinetiche dei corpuscoli rossi del sangue — scoperta che io pure nel gabinetto del mio solertissimo amico Dott. *Colucci* ho potuto verificare, ma che domanda ancora una gran parte di luce e non si sottrae, a mio avviso, alle obbiezioni che già movemmo più in alto alla cariocinesi degli epitelii.

Per tal modo parmi si possa senza temerità stabilire, come la legge di *Ziegler*, cui dianzi accennammo, e che considera le cose solo dal lato istologico, sia se non altro incompleta, e come sia necessario sostituirla con un' altra legge, che suoni press' a poco così: I discendenti dei diversi foglietti blastodermici già separati nel primo periodo embrionale, possono formare solo quei tessuti che appartengono al loro foglietto blastodermico. Però v' ha un elemento istogenico, per il quale, la separazione dei foglietti è come se non avvenisse, e che in mezzo a quei discendenti, che hanno già un sentiero ed una meta fissati si mantiene perennemente libero di sè, e pronto ognora a convertirsi in elemento costitutivo di questo piuttosto che di quel tessuto, sempre che condizioni speciali, topografiche sopratutto, ve lo inducano. Tale elemento che quasi si direbbe viva sempre nel periodo primordiale embriogenico, in quel periodo cioè, nel quale i foglietti non sono ancora separati e tutto l'organismo si riassume, direi, in una sola sorgente, il foglietto epiteliale, tale elemento è la cellula bianca.

Così mi sembra d'aver risposto in qualche modo al voto dall'*Ercolani* pronunciato, e d' aver destituito del loro valore per quanto fu del mio meglio le più gravi obbiezioni alla teoria da me (in seguito a ciò) definitivamente accettata. Ed a tal punto io amo anche credere, che pria di risolversi ad accettare definitivamente e senza riserva, come io ho fatto questa teoria, secondo la quale, nella rigenerazione fisiologica specialmente dell' epitelio cutaneo, la trasformazione della cellula bianca del sangue in elemento epiteliale è il primo e il più importante fattore, niuno vorrà più ostinarsi a pretendere quelle prove dirette che non si potranno mai avere finchè si duri ad osservare tessuti di cui l' attività vitale è già spenta. E in questa lusinga, io finisco su tale proposito il mio dire.

(1) Arch. per le Scien. Med. di Torino, 1884, V. VII. F. 4°.

Dello strato lucido.

Salendo col nostro studio agli strati più superficiali dell' epidermide, son da ripetersi per questi, le stesse domande che ci siamo fatte per lo strato di Malpighi. — Che cosa è lo *strato lucido?* Che cosa è il *corneo*? Donde originano? come si formano? E lo *strato granuloso di Langerhans* che cosa è? Dobbiamo noi ritenerlo, come una modalità del Reticolo mucoso, indegna di esser presa in considerazione; o piuttosto merita egli pure, come lo strato lucido, di sedere — per dirla con una vieta frase diplomatica — al banchetto dei grandi componenti l' epidermide come uno strato che ha nome e leggi proprie?

Che cosa sia, morfologicamente considerato lo strato lucido, è fin dal 1857 che lo sappiamo: fin da quando cioè, *Oehl* (1), che se non ne fu lo scopritore ne fu almeno l' illustratore, parlò così ampiamente di lui, nel suo lavoro sulla struttura della pelle. È uno strato composto di cellule poliedriche, compresse, separate fra di loro, per un doppio contorno che risalta — massime nei preparati coloriti coll' ematossilina — per quella speciale rifrazion della luce, che gli meritò il nome di *lucido*. E su questo, credo, non v' ha quistione: come non v' ha quistione sulla provenienza di queste cellule, le quali altro non sono che cellule del Reticolo che s' innalzano percorrendo a gradi, le fasi della loro involuzione regressiva. Dove sento il bisogno di mettere sull' avviso il lettore, gli è intorno al nucleo di queste cellule: inquantochè, il linguaggio di non pochi che hanno trattato anche autorevolmente tale argomento, potrebbe lasciar credere che esse nel passare dallo strato mucoso al lucido, oltre alla solidificazione della membrana col contenuto e al consecutivo raggrinzamento generale, oltre alla riduzione delle dentellature, e alla perdita del nucleolo, patissero, per un lavoro d' autodigestione — come si espresse Ranvier — la perdita anche del nucleo. — Il nucleo delle cellule lucide, non è affatto distrutto: esso è deformato, sì, ma esiste sempre. E se procedendo dal basso all' alto esso va man mano celandosi fino a scomparire del tutto in quelle ultime file di cellule che sono a contatto col corneo, ciò lo si deve soltanto agli indici di refrangenza del protoplasma modificantesi, e del nucleo — indici che nel successivo svolgersi del processo di corneificazione, cui queste cellule vanno fatalmente incontro, s' avvicinano di tanto da toccarsi. Basta sottoporre come faceva *Schrön* (2) queste cellule all' azione di congrui reagenti chimici per persuadersene. D' altronde il fatto non è nè impossibile, nè nuovo. *Ranvier* (3) sperimentando sulla cornea d' una rana, notò nelle cellule linfatiche e nelle cellule fisse d' essa cornea, il fatto del nucleo, che invisibile finchè quelle cellule durano in vita,

(1) Loc. cit.
(2) Loc. cit.
(3) Comp. Rend. d. l'Accad. de Scienc. 1879. Paris, V. 89, p. 318.

appare dopo la morte di esse; e non seppe altrimenti spiegarlo che ripensando all' indice di refrangenza del protoplasma e del nucleo, uguale in vita e diverso dopo che le cellule sono morte. Oltre di ciò accade sempre di vedere il nucleo riapparire, quantunque sotto mutate sembianze, nelle cellule più basse del corneo, il che certo non sarebbe possibile, se nelle cellule dello strato che sta sotto, quel nucleo ch' è indubbiamente in corso di *senescenza*, anzi che nascondersi ai nostri mezzi ottici, si fosse distrutto. Informi su tale proposito *Schrön* il quale da questi nuclei che scomparsi nel lucido, tornano a far capolino nelle cellule più profonde dello strato corneo, fu talmente tratto in inganno, da spingersi fino ad assegnare al corneo una origine tutt' affatto diversa, da quella consentita dall' universale. Il perchè quei nuclei scompaiono, abbiamo già veduto a qual ragione io ritengo sia da attribuirsi. Dovrei ora, prima di passare ad altro, indagare quale sia il fatto che induce negli elementi costitutivi della cellula, quell' avvicinamento degli indici di refrangenza; dovrei cioè tentare se è possibile, il perchè del perchè. Ma stimo che per il lettore stesso sarà più opportuno e più facile il farlo quando ci sarà noto il modo e le fasi del processo di corneificazione, che si compie in ogni cellula epidermica, del che ancora non fu detto verbo. M' affretto quindi a passare a discorrere dello strato corneo, sul quale quistioni importantissime invitano la nostra attenzione.

Dello strato corneo.

Nulla nel *corneo*, v' è d' assodato ancora. La sua genesi, e le modalità di questa genesi sono tuttora combattute, come combattuta è la sua morfologia. In mezzo a tale contrasto d' opinioni, sopra fatti che sembrano a tutta prima di così facile approdo, io porterò come al solito la mia modesta parola, basandomi sugli studi da me fatti intorno agli ispessimenti epidermici, — ispessimenti che aumentando le proporzioni dei tessuti senza toccarli gran fatto nella loro intima struttura, e nei loro rapporti, rendono assai più facile, come si disse, l' osservazione.

Come nello strato lucido, così nel corneo è sempre da stabilirsi definitivamente se le cellule conservino o no un nucleo. Il numero dei trattatisti d' anatomia e degli istologi fino a *Ranvier*, che hanno affermato le cellule cornee essere sprovviste di nucleo, è così grande che non posso sobbarcarmi a ricordarne i nomi. Di fronte a questi *Biesiadecki* (1), e dietro a lui *Tilbury Fox* (2) nel suo trattato delle malattie della pelle, accettano un nucleo distinto nelle file più basse del corneo, ma solo occasionalmente. *Schrön* (3) invece, in queste prime file lo ritiene costante. Il Prof. *Piana* (4) non fa distinzione fra cellule profonde o superficiali, e le crede

(1) Stricker' s Histology. V, 1.
(2) Malattie della pelle etc. Trad. ital. Longhi. 1874.
(3) Loc. cit,
(4) Memorie dell' Accad. delle Scienze di Bologna. Serie III. V. VI. 1875.

tutte contenenti nucleo: solo ricorda che questo nucleo ha perduto la proprietà di fissare il carminio. *Oehl* (1) si proclama altamente convinto che il nucleo ci sia in tutte e combatte la versione contraria: però confessa che tal nucleo, poco visibile nei bambini, negli adulti lo è anche meno. — Dinanzi a così disparati pareri, ecco che cosa posso contrapporre: normalmente le cellule superficiali dello strato corneo non hanno mai nucleo. Infatti nè lo si vede mai, nè è lecito credere che come nello strato d' Oehl, resti nascosto. E come non l' hanno le superficiali così posso dire che non l' hanno le profonde, inquantochè quel corpicciattolo piccolo, rotondo, lucido che noi vediamo al centro delle cellule più profonde del corneo, incapace a fissare il carminio, pronto a dileguarsi completamente appena quelle cellule saranno diventate medie, per me non è nucleo, ma è bensì soltanto il prodotto della degenerazione del nucleo: e resta là come una sua memoria che dice all' osservatore „ qui fui „. Che se talvolta accade che nel corneo arrivino cellule che mantengono un nucleo vero, per quanto sformato come accade nel lucido di veder cellule con nucleo talvolta manifesto, è da sapersi che sì nell' uno che nell' altro caso, ciò non dipende che da processi patologici, degli strati cutanei sottoposti. Questi processi patologici, o mettendo le cellule mucose in uno stato di vitalità maggiore, o mettendo a tergo una produzione più grande di cellule embrionali, che incalzano con vis maggiore tanto da non dar tempo a quelle cellule mucose, di percorrere tutte le fasi della loro metamorfosi, hanno per risultato finale di ritardare il processo di corneificazione. E quando accade, il fatto conforta validamente la mia proposizione suesposta, poichè quei corpicciatoli, rotondi e splendenti d' un bel colore giallo-aurato che noi per solito troviamo nelle cellule inferiori cornee, in questi casi, cui dianzi alludevo, li troviamo solamente nelle cellule più elevate, il che conferma l' interpretazione da me data a quei corpicciattoli, di nuclei, cioè, degenerati, e perciò indegni di portare un tal nome. Ripeto quindi che in tesi generale, — a meno che non voglia darsi il nome di nucleo a tutto ciò che con una forma ed una energia vitale qualsiasi sta nel mezzo d' un corpo cellulare; e a meno che non voglia sollevarsi all' onore di regola l' eccezione — niuna delle cellule cornee può dirsi nucleata. Dal che consegue a fil di logica, che anche queste cellule che o non hanno, o hanno un nucleo così infelice dovrebbero dimettere il loro nome di cellule: tanto più che anche ogni altro attributo per esser tali, nel passaggio da cellule del lucido a cellule cornee, esse l' hanno rapidamente perduto, e di loro, non resta che un ammasso essiccato ed informe. Ma l' uso volle loro conservato l' onore di un tal nome nè io provocherò una rivoluzione.

Spenderò invece il mio ardimento nel dichiararmi contrario a quanto *Unna* (2) asserisce intorno al modo d' unione delle cellule cornee. *Unna* in un recentissimo

(1) Loc. cit.
(2) Unna — Handbuch der Haut. Krankeiten etc. — p. 30-31.

lavoro sull' anatomia della pelle uscito in questi ultimi mesi torna ad affermare dopo aver accennato ad un tal fatto otto anni fa, l' esistenza alla periferia delle cellule cornee di quelle dentellature — *stacheln* — che sono la caratteristica delle cellule malpighiane; e ritiene che queste dentellature sieno solamente il mezzo pel quale le cellule cornee stanno unite e non la sostanza di cemento. Io sebbene non abbia mai usato il metodo di digestione colla pepsina o colla tripsina, tanto da Unna encomiato, pure parecchie volte mi sono incontrato ad avere sott'occhio delle cellule cornee isolate ed ho visto io pure, come davvero la periferia di quelle cellule sia lievemente frastagliata. Che questi frastagliamenti servano a tener saldate tra loro le cellule, io pure posso ammetterlo, ma non so ammettere, come Unna vorrebbe, che essi sieno le reliquie dei filamenti protoplasmatici che congiungono le cellule del Reticolo, in quanto che, nelle cellule dello strato granuloso che ho attentamente osservate, io ho trovato appena traccie di quei filamenti, e ciò non costantemente. Meglio sarebbe per me pensare che essi sieno un fatto nuovo, che sieno cioè il prodotto dello stesso processo di corneificazione, il quale è già noto avere sopratutto sulla parte esterna della cellula la sua massima azione; ed in tale idea mi conforta il fatto della irregolarità spiccatissima di quei frastagliamenti, nella loro forma e nelle loro dimensioni. Ma osservazioni minutissime, spero non tarderanno a venire, e la quistione sarà presto troncata.

Donde le cellule dello strato corneo abbiano origine, è troppo noto oggidì ed io avrei voluto volentieri tacermene. Ma un articolo sul *Callo* inserito nella *Enciclopedia Medica Italiana* — libro tuttora in corso di stampa che vidi andare per le mani di molti — anzichè combattere, richiama quasi in onore la strana teorica impiantata da *Schrön* nel 1865, secondo la quale lo strato corneo avrebbe tutt' altra genesi da quella dello strato d' Oehl; e ciò mi costringe a fermarmi sull' argomento per porre la quistione nei termini più netti e più buoni che per me si possa.

Due opinioni finora noi conosciamo, sulla genesi dello strato corneo: L' una è la comune, la quale ritiene che il corneo sia fatto dalle stesse cellule malpighiane trasformate attraverso allo strato d' Oehl; l' altra fu messa innanzi da *Schrön*, e ritiene che le cellule cornee sieno fornite dalle glandule cutanee. A queste due versioni chi volesse, potria di leggeri aggiungerne una terza, che compendiasse le due già esposte, affermando che così il Reticolo mucoso come le glandule — che del Reticolo sono una emanazione —, lavorano di conserva a provvedere sempre di nuovi elementi lo strato corneo che di continuo si esfoglia. — Quest' ultima che potrebbe essere sostenuta assai più facilmente di quella di *Schrön*, perchè ha dinnanzi un numero assai minore di scogli, attende ancora un campione che le dia il nome. E forse l' attende invano:

1° perchè anche per gl' istologi avvenire, il dimostrare matematicamente che le cellule epiteliali, le quali dalle pareti delle glandule noi vediamo salire per i condotti, in preda ad una degenerazione grassosa, anzi che sboccare alla periferia

s' arrestino ai primi piani dello strato corneo, non sarà facile cosa, come parve a *Schrön*;

2° perchè qui per il corneo, noi conosciamo già una matrice, ch' è sufficiente, — come vedremo — e superiore al dubbio, e non siamo punto costretti, come lo fummo per la genesi dell' epidermide, d' invocarne una che sia la più probabile.

Messa di lato così questa terza opinione che non è sorta e non ha speranza di sorgere, veniamo ad occuparci di quella di *Schrön*. Quale valore io annetta a tale opinione, l' ho già lasciato trasparire sempre che m' occorse di nominarla. *Schrön* che aveva notato, come le cellule più profonde del corneo, si distinguessero da quelle dello strato d' Oehl, „ per una forma più oblunga, per un diametro minore, per un contenuto finamente granuloso, e per un nucleo più piccolo, più rotondo, più lucido „ (1) ebbe il torto di non approfondire il perchè di questi caratteri differenziali, e di non domandare ad un numero più grande di osservazioni, che cosa veramente rappresentassero. E dedotto così da un esame superficiale, che quelli che vedeva riapparire nelle prime cellule cornee fossero i nuclei di cellule nuove, anzichè l' avanzo degenerato di nuclei di cellule già molto progredite nel sentiero della morte, reputò quelle prime cellule cornee, così geneticamente come morfologicamente diverse dalle sottoposte dello strato lucido e si sentì in dovere di rintracciare per esse una origine nuova. Meglio era — mi si permetta il buon umore — che la legge che vieta le indagini della paternità, come nel campo sociale, così fosse allora esistita nel campo istologico, chè in tal caso e il neo di giudizi con troppa leggerezza pronunciati, e il dolore di constatare questo neo, sarebbero stati del tutto risparmiati.

In quanti punti, la tesi da Schrön propugnata sia malamente o punto sostenibile, troppo lungo e malagevole sarebbe il dimostrare. *Hanffhammer, Unna, Frey, Piana* ed altri ancora s' incaricarono già di combatterla. Io dirò solo ch' essa presenta più d' un tallone vulnerabile così all' anatomia patologica come alla clinica, così all' istologia, come all' embriologia. Bastino a persuaderne le poche citazioni seguenti:

1° Lo strato corneo è già riconoscibile tra i componenti l' epidermide, subito dopo il 2° mese di vita intrauterina, mentre le glandule sudorifere, cui *Schrön* assegna la maggior importanza nella produzione di quello, si formano dalle cellule profonde del reticolo mucoso solo al 5° mese, e non mostrano chiaramente il loro condotto attraverso al reticolo che al 7° mese. Vedansi in proposito le autorevoli dichiarazioni di *Bischoff* (2), *Wendt* (3), *Köllicher* (4), *Ercolani* (5).

2° Nella palma della mano, e nella pianta dei piedi, dove *Schrön* dice che

(1) Loc. cit. pag. 61.
(2) Bischoff — Dévelop. de l' hom. et des mam. Trad. Jourdan, p. 441.
(3) Wendt — De epid. humana. Dissert Berol. p. 28.
(4) Köllicher — Embriologia. Vers. ital. 1882, p. 823.
(5) Ercolani — Mem. dell' Acc. delle Scienze di Bologna. Serie II, T. IV, p. 291.

la maggior spessezza del corneo la si deve soltanto al numero maggiore delle glandule, è a sapersi, che non solo il corneo ma anche lo strato mucoso e quello d' Oehl hanno diametri più grandi che in ogni altro punto della pelle. E le papille ivi nascono prima che altrove, e in seguito vi si mantengono sempre più grosse, come può attestare questo specchietto che piglio dal *Trattato di Embriologia di Köllicher*:

„ papille di adulto misurate alla pianta del piede : da 0,11 a 0,13^{mm}
„ idem al dorso . . . . : da 0,054 a 0,072^{mm}

3° Nelle affezioni delle glandole cutanee o si trovino i glomeruli in uno stato d' iperfunzione o sieno distrutti, o sieno dilatati o sieno occlusi i condotti, il corneo resta più spesso indifferente. La Dermatologia potrebbe essermi larga di prove in proposito, ma non la invocherò a soccorrermi; nè mi allungherò d' avvantaggio, nell' intento di dimostrare infondata questa teoria di Schrön, per non sentirmi gridare, come Maramaldo, ch' io ammazzo un morto.

Venendo invece all' altra teoria, che riconosce nel corneo una continuazione dello strato lucido anzichè spendere parole per assicurarle gli attributi di buona e sufficiente, il che stimo del tutto superfluo, penso piuttosto d' accingermi subito a mettere in evidenza, come a parer mio questo passaggio di cellule da uno strato all' altro si effettui, e perchè. Vengo insomma a parlare della evoluzione regressiva regolare e costante delle cellule epidermoidali, che gl' Istologi hanno chiamato *processo di corneificazione*, o — dopo *Lebert* (1) — di *Keratizzazione.*

Dello strato granuloso e del processo di corneificazione.

S' intende per processo di corneificazione quel processo, in virtù del quale le cellule epidermoidali, dopo aver raggiunto il loro completo sviluppo perdono passo a passo della loro vitalità e si alterano nella loro forma e nella loro natura fino a toccare nello strato corneo quel grado di trasformazione, che loro meritò il nome di corneificate. Allora esse non hanno più nucleo; le dentellature che provvedevano così bene al circolo del loro nutrimento, sono affatto distrutte e sono sostituite da un sottile irregolarissimo frastagliamento periferico, che dovrebb' essere probabilmente tutt'altro che una reliquia di quelle: il protoplasma è scomparso; membrana e contenuto si sono quasi identificati solidificandosi, e dell' antica cellula più non resta che un ammasso informe, privo assolutamente di vita. — Ma ciò è universalmente noto. Quello che non è noto del pari è dove questo processo comincia,

(1) HERMANN LEBERT — Ueber Keratose etc. Breslau, 1864.

e come lo si compie: e su questi punti, intorno ai quali le idee non sono ancora ben chiarite, non posso a meno, di non fermarmi.

Quando a brevi tratti ho descritti i varii strati che compongono l' epidermide ho a bella posta evitato di fissare l' attenzione dei lettori sulle differenze morfologiche che fra strato e strato esistono, e sulle cause che le producono, riserbandomi a farlo a tempo più opportuno. Ora ritorno sui miei passi e raccolgo quelle questioni che per comodità avevo trascurate fino ad ora. — Le cellule epiteliali toccano il culmine della loro attività vitale e del loro sviluppo nelle parti medie della rete di Malpighi; il che già vedemmo. Appena però per poco s' innalzano per metter piede nel terzo superiore del Reticolo, tosto le loro felici condizioni di vigoria e di perfezione diminuiscono, ed arrivano nelle ultime tre file più alte dello stesso Reticolo così cambiate da parere tutt' altre cellule. *Langerhans* (1) vedendo quelle cellule diventate obblunghe, trapezoidi, o anche quasi a triangolo, con lati irregolari, con dentellature raggrinzate e già presso a scomparire, con contenuto visibilmente modificato, con nucleo alterato nella sua grandezza e nella nettezza dei suoi contorni, senza più nucleolo, e disseminate alla superficie di tante piccole granulazioni, che sotto il picrocarminio, si sovraccaricano di colore tanto da diventar rosso-nerastre, mentre il resto della cellula si tinge d' un roseo cupo, pensò di farne uno strato a parte con nome proprio, e ne formò quello che ora tutti dicono con lui *Strato granuloso*.

A questo 4° strato, che da dieci anni soltanto sorse agli onori della pubblicità, fu attribuita tale e tanta importanza, nel processo che stiamo ora studiando che credo indispensabile di occuparcene qui a lungo. Ch' egli abbia diritto a vivere con una denominazione propria, anche se non si voglia tener conto dei suoi limiti più che netti, e delle sue caratteristiche più che spiccate sotto speciali colorazioni, dieci anni di vita incontrastata l' hanno già dimostrato. D' altronde, tale onore fu già quasi senza discussione accordato allo strato di Oehl, che ognuno sa non avere nemmeno il centesimo dell' importanza dello strato di Langerhans, sebbene per farsi vedere non abbia bisogno del picro-carminio. Sulla funzione di questo strato granuloso due opinioni ben distinte corsero già; l' una di *Langerhans* stesso, l' altra di *Ranvier*. *Langerhans* (2), avendo notato come quanto più è grosso lo strato granuloso tanto più sono ispessiti gli strati epidermici che gli stan sopra, stabilì tra questi e quello un rapporto genetico, e negata ogni ingerenza al derma e a quella parte della rete Malpighiana che sta sotto allo strato granuloso, proclamò questo come l' unico luogo di formazione delle cellule epidermoidali. Contro questo concetto spezzò la prima lancia il Dott. *J. Renaut* (3) il quale forte del nome di *Ranvier*, sorse a dimostrare come in questo strato non vi sia traccia

(1) Ueber tastkôrpenchen und rete Malpighi. Arch. f. micr. anat. t. XI, 1873.
(2) Loc. cit.
(3) Istol. patol. — *Cornil* e *Ranvier* — 1875.

di moltiplicazione di nuclei; come, invece, negli strati dell' epidermide l' atrofia dei nuclei la si segua progressivamente, e come lo strato corneo si rigeneri con rapidità anche là dove la zona granulosa è stata sollevata da un qualche flittene. Dopo *Renaut* venne lo stesso *Ranvier* (1), il quale constatata vera la prima proposizione di *Langerhans*, che cioè ad un granuloso ingrandito corrisponde sempre un aumento del lucido e del corneo, e pur vedendo che le conclusioni che *Langerhans* ne avea tirato assolutamente erano erronee, cercò nel granuloso stesso qualche altra spiegazione sufficiente del fatto. Prese quindi in considerazione la sola vera caratteristica di quello strato, cioè le granulazioni di cui è popolata la superficie delle cellule che lo compongono, ed avendo riconosciuto che quelle, altro non erano che goccioline di liquido sovrapposte alle cellule, ed avendo dopo ciò notato che dove quelle goccioline abbondano, più rapida e più completa è la Keratizzazione delle cellule, e dove diffettano, quella pure diffetta, imaginò che quel liquido — cui diè il nome di *eleidina* — fosse il prodotto d'una secrezione cellulare destinato ad agire come fattore di corneificazione. Così mentre *Langerhans* vedeva nelle cellule granulose tante cellule madri, da cui, per mezzo delle granulazioni, che sarebbero stati tanti nuovi nuclei, le cellule epidermoidali pigliavano origine; *Ranvier* le battezzò come cellule glandulari, secernenti una sostanza liquida speciale dotata di virtù corneificante, e sì nell' una che nell' altra versione, restò fissato che il processo di corneificazione, piglia le mosse dallo strato granuloso. — A confortare le asserzioni di *Ranvier* comparvero nel 1882, le osservazioni di *M. Suchard* (2) il quale non si è limitato ad osservare la pelle normale, ma l' ha studiata in gran parte delle sue malattie ancora, e in armonia colle osservazioni di altri pure, come *Buchanan Buxter* (3) *Vidal* e *Brocq*, (4), ha assodato i seguenti postulati, che erano già stati posti da *Ranvier*.

1° La presenza dell' eleidina nel granuloso coincide con la disparizione dei nuclei nel corneo, e caratterizza allo stato normale, il processo di Keratizzazione epidermica.

2° Allo stato patologico, nelle lesioni formatrici dell'epidermide che conducono all' ipertrofia del corneo, c' è sempre un granuloso grosso, e molto più eleidina che nella norma. — A questi postulati poi, ne ha aggiunto un terzo che è il seguente:

3° Allorchè lo strato corneo è alterato in maniera da presentare alla sua superficie una squamma o una vescicola, si constata a livello della lesione, che il granuloso e l' eleidina non esistono, e invece, esistono nuclei nelle cellule cornee.

Per tale maniera pareva almeno in Francia, che così lo scopo dello strato

(1) Compt. rend. Ac. d. Scienc. V. 88, p. 1362 — 1879.
(2) Arch. de physiol. norm. et patol. di Brown-Séquard etc. Paris — 1882 — p. 205-212.
(3) In British, Med. G. — Nov. 1879.
(4) Soc. méd. des Hôpit. 24 Marzo 1882.

granuloso come la natura dell' eleidina fossero definitivamente stabiliti, quando nello stesso anno 1882 comparvero in Germania due Memorie, l' una di *Waldeyer* (1) l' altra di *Unna* (2), che sostennero con una serie di considerazioni e di fatti, non essere punto l' eleidina una sostanza fluida oleaginosa come sostenne *Ranvier*, ma bensì una specie di sostanza colloide, molto affine alla sostanza ialina di Recklinghauser, e non possedere in alcun modo le facoltà attribuitele. Varrebbe la pena se non altro per l' importanza dello studio affatto nuovo, ch' io riassumessi qui la miglior parte di quelle Memorie, come varrebbe la pena ch' io riassumessi un altro studio di *Ranvier*, uscito in due volte in questi ultimi mesi, nel quale l' illustre Istologo, forte di nuovi argomenti si fa un dovere di annunciare al pubblico scientifico ch'egli anche dopo le pubblicazioni di *Waldeyer* ed *Unna* mantiene intatta sull' eleidina la sua prima opinione (3). Ma io sarò costretto a richiamare, per i relativi confronti, i punti capitali di questi pregevolissimi studi mentre andrò svolgendo l' idea mia in proposito e quindi, anzichè perdermi in ripetizioni, m'accingo tosto ad esporre quest' idea, che a me sembra, se l' amor di padre non mi fa velo, la più completa e la più soddisfacente.

Dalla povertà dei miei mezzi e dalla pochezza delle mie forze non mi fu mai consentito di fare sull' eleidina delle osservazioni veramente complete. E quindi anch' io come tutti quelli che n' hanno parlato sin qui, sono costretto a tener sospeso il mio giudizio intorno alla sua vera natura e ad accontentarmi di una ipotesi che traccierò in seguito, come saprò meglio. Posso però — dopo attentissimi e numerosi studi, fatti col miglior metodo all' uopo raccomandato da *Ranvier*, quello cioè dell' indurimento all' alcool e della colorazione col picro-carminiato di ammoniaca, in tagli sottilissimi — dire qualche cosa di più che gli altri non abbiano detto, se non altro sulle funzioni di questa problematica sostanza. Fino dal 1875, *Unna* dice di aver avanzata l' idea che l'eleidina — da lui adesso chiamata Keratoialina — non avesse un rapporto assoluto e costante colla Keratinizzazione, ed ora nel *Trattato delle malattie della Pelle,* (4) *di Ziemsenn* è tornato ad asseverarlo ancora. Quando siamo al fatto però spessissimo nei suoi scritti accade di notare come non gli sia riuscito di restare scrupolosamente attaccato a questa tesi ed il negato rapporto in alcuni punti pare gli si imponga e traspare come accettato. Io sarò più assoluto e più saldo nella negazione di questo rapporto, che di fatto non esiste — e ne do il primo pegno respingendo la nuova denominazione molto significante, accettata da *Unna*, di *Keratoialina* — e spero poter mostrare che dinnanzi a nessun fatto, in apparenza anche contraddittorio si è forzati a restare titubanti.

(1) Unters üb. d. Hist. der Horngeb. in d. Haar. und Federn. — In Beitrag zur. Anat. und Embriol. als Festgabec. — Jacob Henle — Bonn. — 1882.
(2) Ueber Keratohyalin. etc. In Monashefte fur praktiche Dermat. — 1. Bd. 10. Hest. 1882.
(3) Compt. rend. Acad. des Scien. 10. Déc. — 1883. Archiv. de Physiol. 15. Fér. 1884.
(4) Handbuch v. Ziemssen's. Bd. XIV^e.

Ecco le cose veramente importanti sinora assodate: dove esistono uno strato lucido ed uno strato corneo spessi e ben corneificati è quasi indubitato che esista anche uno strato granuloso ben manifesto. Dove il granuloso è sottile o non apparisce, anche gli strati epidermici più superficiali per solito si mostrano esili o mancano. Però è possibile rinvenire, per quanto raramente, così nel campo fisiologico come nel patologico, o una notevole presenza di granuli di eleidina dove di strato corneo esiste appena traccia, o uno strato corneo, discretamente spesso dove lo strato granuloso è normale o anche dove non si vede un sol granulo di eleidina (1). In questi pochissimi dati parmi ci sia quanto basta per farsi un concetto dell' importanza e dello scopo dell' eleidina, e per capire come avessero torto coloro che in lei vedevano un liquido destinato a compiere le corneificazioni delle cellule epiteliali. A questi dati poi posso aggiungerne un altro non meno significante. — Quando l' eleidina esiste, dov' è ch' essa si vede dapprima apparire? S' ella fosse davvero, come parve a *Ranvier,* un liquido fluido che secreto ad un dato punto da certe cellule epiteliali prima si mostra al pubblico come per far atto di presenza, eppoi torna ad accompagnarsi a quelle stesse cellule dalle quali ebbe nascimento per penetrarle di nuovo e condurle come un lento veleno alla morte; s' ella fosse insomma una secrezione epiteliale destinata alla corneificazione degli epitelj stessi che la produssero, noi dovremmo vederla comparire là soltanto, dove di corneificazione epiteliale non può ancora farsi parola. Ma questo fatto s' avvera? A me non pare, giacchè noi vediamo l'eleidina — parlo delle condizioni normali, s'intende — solo nello strato granuloso, in quello strato cioè nel quale la cellula epiteliale in tutti i suoi componenti ha già mostrato tante e sì notevoli alterazioni da costringerci a credere che la metamorfosi regressiva, cioè il processo di corneificazione, sia in lei già iniziato. Quindi anche per questo dato ogni idea di rapporto causale tra eleidina e processo Keratogeno è totalmente da eliminarsi. Che resta a pensarsi di lei? La risposta non mi sembra difficile. Perchè il processo Keratogeno si compia, io non vedo la necessità nè d' un ambiente nè d' un fattore speciale. Le cellule epidermoidali e per la loro natura e per altre circostanze che vedremo, corrono la loro china fatale e all' eleidina nello svolgersi di questo lento processo di morte resta solo la parte passiva di spettatrice. Se in questa parte passiva le resti ancora qualche misteriosa attitudine o un qualche significato non potendo ancora definitivamente dire come più innanzi accennai che cosa essa sia chimico-biologicamente, io non so. So solo che le cellule epidermoidali — indottevi dall' indole loro e dalla lontananza dal centro circolatorio, sempre crescente, e dalle difficoltà locali sempre maggiori che il plasma deve superare nel suo corso, e dal loro indice d' imbibi-

(1) Vedi in proposito gli esami istologici fatti da Buchanan Baxter (British. med. Journ. Luglio 1879); da Vidal (Soc. méd. des hôpit. 11-24 Mars 1882); da Lemoine (Annal. de dermat. etc. Juin 1882); ecc. ecc. — esami fatti su diverse dermopatie e dai quali risulta come sia possibilissima la non esistenza di un rapporto costante fra strato granuloso e strato corneo.

zione sempre più basso, e dalla loro attività funzionale che si fa sempre più limitata man mano che le influenze esterne, ed essicanti e comprimenti si fanno con sempre maggior forza sentire —, appena hanno varcato il terzo medio della rete di Malpighi, cominciano tosto a dar segni evidenti di deperimento, e che solo in mezzo a questi segni, forieri di morte, appaiono le prime gocciole d' eleidina. Sia essa lo stesso succo nutrizio che non essendo più assorbito in massa, si addensa in piccole goccie alla superficie delle cellule, modificandosi per l' azione catalittica di queste, nella sua natura; sia l' umor vitale delle cellule, umore che nell' essicarsi e nell'accalcarsi ch'esse fanno l'una contro l'altra è espulso da esse e geme come un sudore d' agonia; o sia il prodotto complessivo della degenerazione dei singoli costituenti le cellule; o sia invece qualche altra cosa; tutto ciò per ora è tanto ignoto quanto indifferente. Mi basta, in mancanza dei lumi che potranno venire dalla conoscenza completa della sua intima natura, di aver osservato che l' eleidina non si rinviene una sol volta in mezzo o sopra a cellule che mantengono intatta l' apparenza di cellule sane; e da ciò io mi tengo autorizzato a credere: 1° che, con tutta probabilità, essa non sia una secrezione, ma più facilmente una escrezione delle cellule granulose; 2° che come tale essa non abbia influenza alcuna sul processo keratogeno, ma che ne sia invece puramente una conseguenza ed una manifestazione. Potrà benissimo in seguito man mano che si diffonde dal granuloso allo strato lucido e al corneo funzionare tra le cellule di questi strati, come mezzo di cemento — *kittsubstans* dei tedeschi — io questo non discuto. Ma al di là di questo còmpito limitato e problematico — dal momento che alle cellule cornee ancora non mancano, come vedemmo, altri mezzi di unione — io non ne riconosco per ora altri in lei, e mi sono già abituato a riguardarla soltanto come una figlia pietosa che accompagna il genitore alla tomba e vi scompare con lui.

Così non sarà più lecito affermare con *Langherans* che lo strato lucido e il corneo s' ispessiscono e s' assotigliano a seconda che lo strato granuloso è spesso o sottile; nè potrà credersi con *Ranvier* che le cellule di questi strati sono più o meno corneificate, secondo che maggiore o minore è la quantità dell' eleidina — sostanza corneificante —. Imperocchè vi si oppone categoricamente: 1° il fatto di quelle mucose che costrette, per condizioni patologiche, a restar esposte lungamente all' aria (ectropion), si coprono in breve ora di un discreto rivestimento corneo, senza che sotto esista uno strato granuloso qualsiasi; 2° il fatto di questi epitelj che restano eternamente molli come quelli o della mucosa bucco-esofagea d' un gran numero di mammiferi, o di certe papille linguali anche dell' uomo, od altri nei quali l' eleidina vedesi tanto riccamente profusa quanto là dove sovrastano strati superficiali, il meglio che si può corneificati.

Che se si considera invece l'eleidina, com' io la considero, cioè come una manifestazione, come un sintoma del processo Keratogeno e nulla più, mentre si capisce benissimo il perchè del fatto più comune — della legge, sto per dire — che l'eleidina abbondi là dove il processo di keratizzazione ha proporzioni ed attività mag-

giori e viceversa, altrettanto bene si capisce il perchè delle eccezioni. Infatti ridotta l'eleidina ad un sintoma soltanto della metamorfosi regressiva delle cellule epiteliali dell'epidermide, basta dimostrare che questo sintoma non è necessario perchè tosto si capisca, come — nell'ectropion ad es. — la metamorfosi regressiva possa avvenire senza la sua presenza. E così basta dimostrare che anche data la presenza di questo sintoma, poi la metamorfosi regressiva non è punto costretta a compiersi per intero e nei modi usati, ma può benissimo nel modo e nella misura sentire l'influenza di altre circostanze, per capire come ad es. nella mucosa bucco-esofagea di tanti mammiferi possa esserci tanta eleidina, senza che vi sia un vero e proprio strato corneo. Ma tutte queste cose sono di così facile approdo che non stimo prezzo dell'opera il fermarmici d'avvantaggio.

Per tal maniera resta fissato come debba intendersi a parer mio il processo di Keratinizzazione, il quale ecco come e in quanti tempi si compie. — Esso comincia solo quando e la naturale inclinazione e le locali contingenze che ne rendono sempre più inceppata la nutrizione, spingono le cellule malpighiane in braccio ad una metamorfosi regressiva; e va svolgendosi fino a toccare il suo compimento sempre sotto l'unico influsso di queste cause intrinseche ed estrinseche. Toglietemi queste cause, o assottigliatemele e m'avrete diminuita o tolta assolutamente ogni possibilità di processo di corneificazione. I granuli d'eleidina noi li vediamo apparire dove questa involuzione regressiva ha mostrato d'esistere già: dunque il processo Keratogeno è affatto indipendente da loro. — Unico punto per il quale si direbbe che tale processo quasi dipende dall'eleidina gli è questo, che novantanove volte su cento, noi non vediamo una cellula epiteliale perfettamente corneificata senza che prima questa cellula non siasi fatta vedere contornata di molte granulazioni. Ma guai a chi volesse stabilire su questo solo punto un rapporto genetico; poichè ho già detto, che v'hanno anche casi — sebbene rarissimi — nei quali la corneificazione si compie sufficientemente senza che si trovi l'eleidina, che — tra parentesi — deve senza meno essere scomparsa per altra via a noi invisibile — per evaporazione ad esempio. Ed ho anche accennato che l'eleidina, se io ho bene interpretato i fatti, non deve esser altro probabilmente, che il plasma nutritizio delle cellule epiteliali, o da loro, per alterazioni biologiche già in corso, non più assorbito, o meglio da loro spremuto, dopo che fu assorbito, se non altro per le condizioni meccaniche esterne. Il che così essendo, e sapendosi che non può darsi morte di una cellula se prima essa non s'è spogliata di tutto ciò che è vita in lei, è a ritenersi che solo come sangue che si versa, che solo come vita che si sgocciola, l'eleidina rende possibile alle cellule di essiccarsi e di morire. Ed è ben naturale che dovunque ci son cellule che si essiccano e muoiono, sempre debba trovarsi — se per altre vie a noi ignote non se ne andò — quella sostanza o fluida o semifluida poco monta, che col ritirarsi dalla cellula, permise a questa l'essiccamento e la morte.

Questo mio modo di vedere, intorno alla genesi ed all'essenza dell'eleidina,

non ha argomenti che lo rendano matematicamente provato, e so io pure che restando nel malsicuro terreno delle ipotesi perde un tanto per cento del suo valore. Ma anche le altre teorie sulle rovine delle quali io mi sforzo di far sorgere la mia, per ora non sono — compresa quella di *Waldeyer* e d' *Unna* — che supposizioni, e ipotesi per ipotesi, io spero che la mia, che spiega i fatti in maniera più adeguata, senza averne uno solo di contro, avrà la preferenza. D' altronde se non a darle il valore assoluto della certezza, bastano almeno a confortare questa mia, e a renderla più che probabile:

1° Tutte le malattie che si svolgono sulla pelle con un processo infiammatorio: in quanto che in queste malattie accade che o per la ipernutrizione, o per altre ragioni che non giova ricordare, le cellule malpighiane non deperiscono in quella quantità e in quel grado ch' è necessario perchè il processo di corneificazione si svolga pronto e completo, e ne consegue che l' eleidina sia poca o nulla, e che contemporaneamente le cellule del lucido e del corneo sieno o malamente, e punto corneificate. — Quello che s' è detto delle malattie infiammatorie, dicasi pure delle malattie che portano una forte e prolungata iperemia del derma, e dicasi del cancroide e dei processi morbosi affini, quando altre cause per altre vie, non ne conducano a morte in gran copia le cellule.

2° Tutte le malattie nelle quali s'abbia o per cause esterne — come nel Tiloma —, o per cause interne — come nel mal perforante, o nelle anemie croniche della pelle — una distrofia del derma, o anche solo del Reticolo malpighiano. Inquantochè allora, appunto per la nutrizione alterata, e per il complesso delle altre cause malefiche, moltissime cellule malpighiane s' affrettano a deperire, e ne consegue che molto umore vitale ne sia versato — donde molta eleidina — e che la loro involuzione finale si completi rapidamente — donde processo Keratogeno sviluppatissimo.

3° Tutte le innumerevoli località del corpo dei mammiferi nelle quali *Ranvier* (1) — che con più pazienza d' ogni altro ha studiato l' argomento — trovò molta eleidina: località che tutte, non una eccettuata, per ragioni di funzione se non altro, presentano un grande consumo d' epitelio cioè una mortalità esuberante di cellule epiteliali: località che non sempre — e ciò per pure ragioni topografiche, credo — sono protette da uno strato corneo, che possa dirsi veramente tale.

Ma ho già divagato troppo, nell' intento scusabile, è vero, di delucidare vie meglio il dove e il come cominci il processo di Keratinizzazione, e m' affretto a ritornare a lui direttamente per mostrare, come, dinanzi agli occhi miei esso si svolga, e quindi avrò finito.

Io dividerei il processo Keratogeno in cinque stadi ben netti (vedi Fig. 3ª): Il 1° lo troviamo nello strato granuloso, in cui le cellule malpighiane o

(1) Vedi specialmente l' ultima sua Nota pubblicata nell' Archiv. de Physiol. Fév. 1884.

più non hanno capacità d' assorbire, o più non hanno potenza di ritenere il loro succo vitale — *eleidina* di *Ranvier, Keratoialina* di *Waldeyer* — il quale quindi resta depositato in granuli alla loro superficie, mentre, e il nucleo e il protoplasma e gli altri costituenti la cellula epiteliale danno altri segni evidenti di alterazione già in corso.

Il 2° l' abbiamo nella parte più bassa dello strato lucido, in cui l' eleidina, per l' esterna pressione specialmente, si dissolve e scompare, mettendo così tra granuloso rosso-cupo, e lucido rosso, un limite bruschissimo di colorazione, e il nucleo s' altera sempre più, sì, e s' atrofizza, ma resta ancora visibile.

Il 3° è nella parte più alta dello strato lucido dove il color roseo — dato forse dall' eleidina effusa — vieppiù impallidisce, e il contenuto e il nucleo, si sono così alterati nella loro essenza chimico-biologica da toccare, forse, uno stesso indice di refrangenza di luce, in modo che il nucleo s' è fatto invisibile.

Il 4° si ha nei piani più profondi dello strato corneo, là dove il nucleo che avrà forse a quest' ora già compiuto per intero la sua degenerazione torna a distinguersi dal contenuto della cellula corneificato e riappare al suo posto, come un granulo di grasso, piccolo, rotondo, lucido.

Il 5° è compreso in tutta la metà periferica del corneo dove le cellule sono ridotte a pure squamme di sostanza cornea, essiccata e compressa, che se ne vanno sfaldandosi sotto l' esterno attrito; e dove i granuli di grasso in cui s' erano convertiti i nuclei, finiscono coll' abbandonare il loro posto diffondendosi senza legge tra cellula e cellula; e vanno a congiungersi al grasso che viene dalle glandule cutanee, formando nello strato corneo quell' impasto dal quale fu tratto in inganno *Unna*, allorchè, saputo da *Langerhans* che il corneo sotto l'azione dell'acido osmico appare diviso in tre strati, due neri ed uno in mezzo incoloro, lo credè composto di tre zone differenti, una superficiale ed una profonda che si lascian colorire dall' acido osmico, ed una terza che resta indifferente all' azione di quel reattivo (1).

Quando il processo Keratogeno, si sottrae a queste norme stabilite, per modo che per es. o nelle cellule della parte più alta del lucido appaiano quei nuclei che di consueto rimangono celati; o in quelle della parte più bassa del medesimo i nuclei non si riscontrino più come al solito, o altro, ciò vorrà sempre dire che un qualche cosa d' insolito ha influito sulle cellule malpighiane, tanto da affrettarne o da ritardarne l' avviamento all' esito finale e basterà tener d' occhio il concatenamento costante delle alterazioni d' uno strato con quelle d' un altro, e basterà andar a scrutare le condizioni trofiche del derma e del Reticolo di Malpighi, per persuadersene.

(1) *Unna*, nel *Trattato di Ziemssen*, di recente pubblicato, ha mantenuto la vecchia opinione, tentando di difendersi con nuove considerazioni. Io sono tuttora convinto ch' egli non sia nel vero.

E dopo ciò, accennando a volo, come poggiandosi su quanto fu sopra esposto, un amante di novità potrebbe considerare l'epidermide composta, non più di due strati come si diceva in addietro, nè di quattro, come ora si comincia a dire — trascurando le nuove classifiche di *Unna* (1) — ma bensì di *sette*, tenendo conto dei momenti diversi in cui da cellule semoventi, quali le fornisce il derma, le cellule epiteliali passano a distruggersi in squamme essiccate ed informi, chiudo l'argomento e passo a discorrere più specialmente del *Tiloma*, dagli studi del quale, tutti gli altri fin qui esposti, ebbero la prima mossa.

PARTE II.

Del Tiloma.

Di quanti servigi noi andiamo debitori al *Tiloma,* nelle varie quistioni nell'antecedente studio trattate, lo si è già visto. Nel processo embriologico dell' epidermide, così come nel processo di Keratizzazione, non avrei così arditamente significata una mia opinione, più spesso diversa da quella degli altri, se mi fosse mancato il soccorso di osservazioni fatte in un campo così propizio. È quindi anche un sentimento di gratitudine, oltre alle altre ragioni che vedremo, quello che ora mi conduce a parlarne.

Non ho l' intenzione, nel cominciare questa seconda parte del mio lavoro, di toccare com' è di prammatica, magari per sommi capi, la storia degli studi fatti sull' argomento, quantunque questa non sia davvero nè lunga impresa nè ardua, dopo che altri se ne sono con premura incaricati. Dirò solo, che tutti che ebbero a trattare o le malattie chirurgiche o quelle della pelle, vi spesero qualche parola da *Celso* in poi, ma niuno fra' tanti consacrò all' argomento pagine e cure speciali, attenendosi solo a quel tanto che dalla mole o dall' intento dell' opera era loro imposto. Il primo che ne trattasse appoggiandosi ad osservazioni di anatomia microscopica fu *Pappenheim* (2), e dopo lui *Gustavo Simon* (3) dedicò ai calli, nel suo trattato delle malattie cutanee alcuni capitoli, con un amore ed una accuratezza di vedute, fino allora sconosciuti. È però a *Schrön* solo, ch' io mi sappia che il *Callo* deve l' onore di una monografia esclusiva, almeno in Italia. Dopo *Schrön*, se si eccettuino i pochi studi fatti specialmente in Germania, nell' intento di ribattere più le stranezze di innovatori che altro, niuno più se n' è occupato, e non ci

(1) Loc. cit. e Arch. f. mikron. Anat. Bd. XII. H. 4.

(2) Medic. Zeitung. v. Vereine für Heilkunde in Preusser. Jahrgan. 1841. S. 249.

(3) G. Simon — Die Hautkrankheiten, etc. 2ª ediz. Berlin, 1851.

voleva che la gigantesca proporzione della *Real Enciclopädie* (1), di recente consegnata alle mani del pubblico, perchè alle Keratosi toccasse un' altra volta per mano di illustri scienziati la ventura di molte e preziose colonne di studio.

E se ora io ho pronte le armi per ritornare sul *Tiloma*, non certo lo faccio nell' intendimento e col proposito di trattare un tal tema da quei punti di vista e con quei criteri, coi quali tutti gli altri lo hanno trattato, poichè poco o nulla vi resterebbe a dire: ma solo per completare l' argomento, toccandone quei punti che ancora restarono intrattati, o, a parer mio, maltrattati: ed in ispecie per ribattere le erronee supposizioni di *Schrön* — erronee supposizioni che in Italia, anzichè trovare chi giustamente le atterrasse, hanno di recente trovato, come altrove accennai, direi quasi dei sostenitori.

Il *Tiloma* è nella sua più semplice espressione, accettando la formula di *Lebert*, " un tumore epidermico. „ Come tale, esso può assumere forme tra loro diversissime, e le varie distinzioni non tanto anatomiche quanto cliniche, che molti — *Rokitansky* (2) ed *Hebra* (3) compresi — si studiarono di farne, sono giustificatissime, sebbene *Profeta* (4) come cosa superflua le respinga; e sono consacrate dall' uso pure di tutte le lingue. E se io, anzichè dire, o clavo, o callo, o callosità, o occhio di pernice, od altro, mi servirò sempre — salvo i casi di necessità — della parola *Tiloma* che tutti li comprende, sarà solo per ragioni di brevità, essendo indifferente per me nominare l' uno piuttosto che l' altro, dal momento che intendo a volo trattarne da un punto di vista che non è quello della Clinica e dell' anatomia grossolana, e dinanzi al quale ogni differenza scompare.

Perchè queste differenze avvengano parrebbe facile ad intuirsi. Bensì nulla v' ha di stabilito e chi le attribuisce al modo con cui le esterne pressioni si fanno, chi alle qualità delle contropressioni fatte dall' ossa sottoposte, chi ad altro. Per es. sul nucleo del Clavo, che è quell' appendice interna, che s'approfonda progressivamente nel derma, fino talvolta a perforarlo raggiungendo le ossa, molti e disparatissimi sono i modi di spiegazione. Così mentre *Kaposi* (5) accetta una causa puramente meccanica, cioè le pressioni laterali, *Regnoli* (6) e *Ranzi*, cercano di coinvolgervi anche le parti molli che resterebbero prese tra la *callosità* — stadio iniziale, più spesso permanente del Tiloma — e l' osso; e ritengono che il nucleo sia dato dall' ispessirsi e dall' indurirsi di queste. E mentre *Föster* (7) dice d' aver visto se non sempre, almeno nel maggior numero delle volte il nucleo formarsi dal contenuto dei dotti sudoriferi strozzati in alto dalla callosità; altri, — e sono

(1) Real Enciclopädie der gesammten Heilkunde — Vocab-Leichdorn — Wien und Leipzig. 1883.
(2) C. Rokitansky — Lehrbuch der Pathol. Anat. — Wien 1855.
(3) *Trattato mal. d. pelle* — Vers. ital. Suttina — V. II. 1866.
(4) *Trattato mal. d. pelle* — Palermo 1881.
(5) Moritz Kaposi — Lezioni sulle mal. d. pelle — cit. V. II.
(6) Regnoli e Ranzi — Trattato di malattie chirurgiche.
(7) A. Föster — Man. d'Anat. Patol. Trad. Del Monte 1867, p. 749.

i più — lo ritengono soltanto prodotto da un lavoro esagerato di produzione dello strato epidermico, là dove l'esterna pressione irritante si fa più fortemente sentire. E se alle surricordate si voglia aggiungere l'opinione mia — secondo la quale il nucleo del clavo provverrebbe non da una cresciuta produzione epiteliale, ma da una corneificazione delle cellule malpighiane, che percorrono la loro fase finale rapidamente ed esageratamente, in ragione dell'esagerata pressione da esse sofferta, nella strettoia fatta dall'osso all'interno, e dal corpo comprimente all'esterno; e che dànno alla corneificazione la forma di cono rovesciato solo perchè hanno sotto un osso, che presentando all'esterna pressione, una superficie sensibilmente convessa, le comprime e le spinge alla morte in un punto più efficacemente che negli altri punti vicini — non si potrà a meno di non meravigliarsi del tanto disaccordo che esiste ancora nella soluzione delle quistioni anche meno elevate.

La sede propria di questo tumore epidermico, sia che si mantenga allo stadio iniziale di callosità, sia che si converta poscia in Clavo, è lo strato corneo. Schrön, tratto in errore dalle false premesse, dopo aver stabilito che il corneo ed il lucido procedono da fonti diverse, fu costretto ad ammettere che l'ispessimento risieda nello strato lucido, e che il corneo nel Tiloma, e per l'atrofizzarsi dei gomitoli delle glandule sudorifere, sotto l'esterna pressione sempre crescente; e per lo stiramento gradualmente progressivo che viene dal di sotto, in seguito all'ipertrofia del lucido, sia completamente distrutto. Per tutta risposta, lasciando in disparte cento altre obbiezioni, che a tale strano asserto potrebbersi muovere, posso mostrare un numero infinito di preparati nei quali sotto un forte ispessimento dello strato corneo appaiono visibilissimi così il lucido come gli altri strati più bassi. E dico, visibilissimi, perchè essi, più spesso, sono ora più ora meno ipertrofici.

Una questione ben più seria, e nella quale non si può con tanta franchezza procedere nello stabilire quale fra le tante congetture messe innanzi a risolverla, sia, se non la buona, almeno la migliore, è quella che si propone di scoprire quale sia la causa prossima e quale il modo di formazione del *Tiloma*.

Dicemmo essere stato il Tiloma definito „ un tumore epidermico „. Per meglio intenderci dirò ora che esso consiste in una sproporzione del rapporto esistente tra la produzione ed il consumo epiteliale; sproporzione che si traduce in un ispessimento dello strato corneo. A tale ispessimento per quante vie si può giungere? In economia domestica è detto che un capitale aumenta o quando si rende maggiore l'introito, o quando si fa più piccolo il consumo: e come nell'economia domestica, così nell'organica io non conosco altre vie che menino all'avanzo. È ora a sapersi a quale di queste due vie debbasi dare la preminenza: se cioè ad una produzione accresciuta di cellule epiteliali: se ad una diminuita eliminazione di esse cellule ridotte in squamme, o se invece all'uno ed all'altro fatto congiunti. Il problema guardato a fondo, non è così arduo come a tutta prima potrebbe parere: ma per venirne a capo, è indispensabile di inoltrarsi esaminando i fatti pazientemente e con circospezione. Io mi propongo all'uopo di prendere ad esame

dei tre diversi modi d' origine, il primo, sforzandomi d' enumerare tutte le possibili maniere per le quali possa effettuarsi un aumento del numero delle cellule cornee; e se tra queste niuna mi sembrerà sufficiente da sola a spiegare per intero la formazione del Tiloma, farò ricorso agli altri due modi di genesi, e chiamerò questi pure ad esame. — Può aversi una produzione aumentata di elementi cellulari cornei:

1° Dalle glandule della cute — accettando con *Schrön* che disimpegnino due funzioni, la secretiva e la formativa, e che le cellule epiteliali delle loro pareti, vadano a depositarsi nel corneo — quando per una irritazione qualunque si raddoppiasse la loro attività funzionale, formativa. Ma se queste glandule, specie le sudorifere, posseggano davvero, due diverse funzioni, è incerto. *Unna* ad es. le ha negate entrambe. Eppoi si disse già che il passaggio delle cellule dai condotti al corneo è tutt' altro che dimostrato. E v' è da aggiungere il fatto delle glandule, che spesso sono atrofizzate mentre, sopra, il Tiloma non cessa d' esistere. Dalla somma delle quali cose, scaturisce come sia impossibile far dipendere la formazione del Tiloma da una iperattività glandulare;

2° Dal derma, per tutte quelle affezioni, dalle quali può presumersi che nasca un aumento nello sviluppo dei tessuti. Quindi:

a) per iperemie croniche;

b) per croniche infiammazioni;

c) per ipertrofia del corpo papillare, ossia per allargamento del campo dal quale nascono le cellule epiteliali.

Le iperemie, hanno per sostenitore *Cohnheim* (1), il quale ritiene come unica ragione degli ispessimenti epidermici, prima di tutto l' iperemia congestiva del corpo papillare sempre ripetentesi subito dopo che le esterne pressioni cessano; e poi, in seconda linea anche il distacco degli strati cornei reso difficile da quelle pressioni. Si vedrà, che io pur posso accettare almeno come concomitante la seconda causa, sebbene non severamente dimostrata. Ma la prima mi sento costretto a respingerla avendo io una opinione diametralmente opposta: e credo che i fatti esattamente interpretati mi dieno ragione. Che un anello — punto d' appoggio della teoria di *Cohnheim*, — *continuamente portato*, non dia callo, è facile a spiegarsi. Basta pensare all' interna attiva contro-pressione, tanto importante nella formazione del callo, e mancante affatto sotto l' anello, per capire che l' anemia data dall' anello è affatto differente, e che differenti debbono essere gli effetti. Poi basta ricordare, che come non produce callo un anello continuamente portato, così non lo produce l' anello, che come gli stivali, si deponga ogni sera, sebbene sia stretto assai. Io stesso posso esserne chiarissimo esempio. — E ciò per le iperemie intercalate con anemie. Per le iperemie continue, basta a metterle da banda la ragione clinica, di tutti gli *eritemi cronici*, come anche della *livedo mechanica,* che decorrono tutti senz' ombra

(1) Lezioni di Patol. Gener. 1ª Vers. ital. Napolitani 1878. Napoli.

di ispessimenti cornei, in forma di Tiloma. Non altrimenti son da mettersi da banda tutti i processi infiammatori cronici della cute, nei quali si ha sì, una produzione aumentata di elementi cornei, in rapporto coll' ipertrofia costante delle papille e del mucoso, ma essi s' accumulano in squamme e cadono rapidamente. Informino in proposito la *Psoriasi* e tutti i processi affini. — Per persuadersi in ultimo che nemmeno le ipertrofie qualsiasi delle papille, hanno a che vedere colla formazione del Tiloma, — sebbene sia opinione volgare che ispessimento epidermico ed ipertrofia papillare sieno inseparabili, e sebbene vi sia stato chi credè il Tiloma, come la *Verruca secca* o il *Corno*, costituito da papille grosse, con un cappello corneo — basta osservare dieci preparati microscopici di calli, in mezzo ai quali accadrà certamente più d' una volta di trovare un bell' ispessimento corneo sopra papille normali. O meglio, basterà leggere la stupenda dissertazione di *Auspitz* (1) sopra i rapporti tra epidermide e papille nei vari stati morbosi — dissertazione nella quale è fatto toccar con mano non esser giusta l' idea generalmente ammessa che lo strato papillare cresca coll' epidermico; ed è stabilito nettamente che nelle Keratosi, o non havvi alterazione alcuna nella forma e nel volume delle papille, o essa è dovuta solo alla pressione dello stesso strato corneo ingrossato;

3° Dallo strato mucoso, il quale ingrossandosi come talvolta fa fino ad assumere proporzioni enormi potrebbe fornire un pasto maggiore alla voracità del processo di corneificazione. Ma come il derma, del pari è da mettersi fuori giuoco il reticolo per sè, potendosi avere un corneo grosso sopra mucoso sottile — e il fatto è sì frequente che mi dispenso da esempi — così come può aversi un mucoso gigantesco sotto un corneo esilissimo.

Plenck (2) ammise che dalla Rete malpighiana potesse esser versato, per una causa qualsiasi irritante, nello strato corneo una quantità più grande di umore in virtù del quale e in seguito anche alla pressione ed all' essiccamento maggiore, i tessuti s' indurassero e l' induramento crescesse di mole. Tale ipotesi che espressa con altre parole, ha moltissimi punti di contatto, con quella che fra poco avanzerò io, mi riserbo a richiamarla più tardi. Quando anche la mia sarà nota al lettore, sarà facile dedurre come la ipotesi di *Plenck* non sia che la crisalide, direi quasi, di quella e come trasformata in quella abbia, a mio avviso, ogni diritto di vivere;

4° Dallo strato granuloso, quando per un qualsiasi agente è ispessito, ritenendo: *a)* con *Langerhans* che il granuloso sia la matrice delle cellule cornee, e che la sua funzione aumenti: *b)* con *Ranvier* che il granuloso sia la sorgente di una sostanza liquida keratogena — l' eleidina — e che se ne segreghi una quantità maggiore. Ma abbiamo già veduto che la teoria di *Langerhans* non ha base di verità, come, a me pare non ha base di verità la teoria di *Ranvier*, e quindi

(1) Auspitz — Ueber das Verhältniss der Oberhaut z. Papillerschicht etc. Arch. f. derm. und Yph. 1870-71.

(2) Plencki — Doctrina de morbis cutaneis — Ediz. II. Vienna 1873.

è impossibile per ispiegare un fatto patologico, chiamare in ballo l'esagerazione di una funzione che non esiste.

Si conclude quindi — risparmiandoci di parlare dello strato di Oehl il quale, non v' ha chi non veda come non possa aver ingerenza di sorta in tale affezione — che da niuno dei singoli strati che stanno sotto al rivestimento corneo, può partire per influenze estrinseche una forza attiva, capace di produrre da sola un ispessimento o circoscritto o diffuso dell' ultimo strato. E tutte le teorie che furono emesse sopra una tal base, non occorre dire che sono molto lontane dal vero.

Io senza uscire dalla cerchia degli strati testè passati in rassegna, spiego la formazione del Tiloma in una maniera molto più semplice, e spero assai più sodisfacente. Infatti io mi richiamo al processo fisiologico di corneificazione interpretato come io lo interpretai, e quel che dissi allora per il processo normale, vale anche qui dove quel processo ha assunto proporzioni patologiche. Per spiegare il processo Keratogeno io non sentii il bisogno di ricorrere ad un organo apposito, o ad un liquido con una funzione determinata: ma mi bastò all' uopo la cognizione della sola indole che hanno le cellule epiteliali, al pari di ogni altra cosa organica, ad invecchiare ed a morire — indole che sta in intimo rapporto colle condizioni locali di nutrizione e cresce d' intensità e di grado man mano che queste si fanno peggiori. Nella stessa maniera per spiegare la formazione del Tiloma — che non è altro che l' esagerazione di quel processo fisiologico, tanto che non esiste più equilibrio fra il numero delle cellule che si riducono in corneo, e il numero delle squamme cornee, che per gli agenti fisici e chimici esterni si esfogliano — io non sento punto il bisogno d' invocare come gli altri fecero nè una aumentata proliferazione di cellule epiteliali dal derma, nè una divisione o una endogena riproduzione di cellule mucose, nè un maggior versamento di un liquido di qualunque natura e dondunque venuto, il quale abbia lo scopo esclusivo di andare a funzionare da sostanza corneificante e di cemento. E mi basta solo il fatto di un numero più grande di cellule malpighiane le quali incamminate, per una naturale tendenza inevitabile, a morire, si avviano con maggior prontezza al loro esito finale per una causa qualunque esterna od interna, che impoverendole di vita le sospinge prima e più bruscamente alle varie fasi di questa fatale evoluzione.

Datemi una pressione esterna maggiore dell' ordinario, datemi qualsiasi altra causa che duri per qualche tempo a turbare l' attività vitale delle cellule malpighiane, senza produrre altre alterazioni sensibili sul derma sottoposto e mi avrete subito dato una *Callosità* — primo stadio del *Tiloma* (1) —. Però non me l'avrete data per il mezzo delle papille che ingrossandosi allargano il loro campo di produ-

(1) So che Boll (Das princip. des Wachsthums - Berlin 1860) ha sostenuto come causa del Tiloma una deficienza di afflusso di sangue al corpo papillare per l' esterna pressione. Non mi è riuscito di poter leggere il suo lavoro, e non posso dire quali e quanti punti di contatto abbia la sua con la mia opinione.

zione, nè per mezzo dello strato mucoso che s' ingrossa etc. etc.: sebbene anche questi fattori, in minima parte ed in via secondaria, io credo che possano contribuirvi; ma me l' avrete data piuttosto per il mezzo dello strato granuloso che si fa più manifesto e si copre d' un numero maggiore di granulazioni, a cui tosto succede l' ispessimento del lucido e del corneo. Ma l' aumento dello strato granuloso ho già dimostrato che vuol dir solo aumento del numero delle cellule che son già in preda ad una incipiente mortificazione e null' altro, e quindi l' ispessirsi del corneo, che a quello consegue, non ha altro significato che quello di un numero maggiore di cellule mortificate. Ma mortificazione, per le cellule epidermoidali, è sinonimo di corneificazione: dunque, il Tiloma che m'avete dato, non è altro che un aumento numerico di cellule malpighiane corneificate — e corneificate, già s' intende, per la sola ragione d' un più rapido e più abbondante deperimento di esse. — L' ingrandimento delle papille, con l' iperproduzione di cellule semoventi, e con l' ipertrofia del mucoso che l'accompagnano, verrà sì, quantunque — e ciò è gran cosa — possa anche non venire. Ma verrà prettamente come una conseguenza, solo dopo che alla causa che ha agito e persiste ad agire letalmente sulle cellule malpighiane, s' aggiunga il relativo ispessimento corneo, che come corpo estraneo raddoppia l' influenza malefica di quella e la fa sentire fin giù nel profondo del derma. E allora aumentando le cause mortifere da una parte e la produzione delle cellule malpighiane dall' altra, l' epidermide entra in un circolo vizioso che diventa ogni dì più sentito, e dal quale non s' esce se non quando la mano, e il consiglio del medico, vengono a togliere il male, ed a correggere le cause che lentamente lo produssero. Insomma riassumendo, per dare a questi fatti una maggiore chiarezza, — che non è mai troppa — noi allorchè si produce un Tiloma abbiamo:

1° pressione esterna e contropressione dall' interno, o altre cause, che diminuiscono in modo superiore al normale la nutrizione e quindi la vitalità delle cellule malpighiane;

2° morte, cioè corneificazione, più rapida e più abbondante di queste cellule;

3° aumento di cellule corneificate per il disquilibrio fra la loro produzione e l' eliminazione;

4° formazione di una lieve e circoscritta *callosità*, che comincia tosto ad agire maleficamente sulle parti sottoposte, come corpo estraneo irritante;

5° probabile irritazione e consecutivo ingrandimento di queste parti;

6° produzione maggiore di cellule epiteliali;

7° aumento relativo della callosità; e così via via fino ad arrivare spessissimo alla formazione completa di un vero clavo, che allora per il suo enorme volume non permette più alle papille che gli stan sotto di essere ipertrofiche ma le schiaccia e le atrofizza, mentre ai suoi lati, le altre si mantengono sempre ipertrofiche, e sembrano essere esse la matrice vera e sola del Tiloma.

Per tal guisa io credo d' aver dato una spiegazione plausibile e sufficiente del come e del perchè un Tiloma si formi. E non vedo nemmeno necessario di ammet-

tere che l' eleidina — che già dissi doversi riguardare come l' escrezione, o come il sudore di morte delle cellule granulose già malate — vada poi nella spessezza dello strato corneo, a funzionarvi da sostanza di cemento, e di indurazione, accettando così, colle debite varianti, la supposizione di *Plenck*. E non vedo nemmeno necessario di ammettere che in seguito a questa maggior copia di sostanza solidificante, o anche senza di questa, per altre ragioni come la pressione esterna — ammessa dagli *Editori del Bertrandi* — avvenga una eliminazione di elementi epiteliali essiccati, minore. Questo diminuito consumo può benissimo esistere — e l' *Ittiosi* spiegata come la spiegano *Rokitansky*, *Bacreasprung*, *G. Simon*, *Büchner*, potrebbe esserne una conferma — come può benissimo esistere il liquido, che per noi sarebbe l' eleidina stessa, colle virtù invocate da *Plenck*, ma non sentendo ora il bisogno d' invocarli, finchè non saranno stati irrefragabilmente convalidati nella loro esistenza possiamo anche lasciarli in disparte.

Venendo ora alle cause che spingono le cellule malpighiane a deperire in maggior numero e più sollecitamente, alcune di esse sono esterne altre interne: alcune sono completamente note e misurate, altre s' involgono ancora della più fitta tenebra e sono da investigarsi. — Tra le esterne, comunissima la pressione lieve e persistente fatta sulla pelle da corpi contundenti. Vengono in seconda linea gli agenti chimici che si trovino ad irritare per un tempo lungo la pelle. Tra le latenti posso citare tutte quelle influenze che dall' interno all' esterno mettono le cellule della rete, sotto una certa misura, in condizioni più tristi di nutrizione e di vita. Quindi le anemie croniche, quindi le affezioni dei nervi cutanei trofici, quindi i principii chimici irritanti che soggiornino nei tessuti cutanei per alcun tempo pria d' esserne eliminati, o vi si trovino in troppa copia.

L' *ulcera perforante del piede*, ad esempio, che è preceduta talvolta anche per molto tempo — *Mazzoni* (1) narra d'un callo che precedè di 8 mesi l'apparizione dell' ulcera — ed accompagnata da una callosità non può procedere che da una di queste cause interne. Quale sia la vera fra esse, non saprei dire: poichè è ancora da stabilire da che il mal plantare sia prodotto. E quantunque sieno già definitivamente eliminate molte delle teorie addotte per spiegarlo — come quella di *Maurel* che ritiene il mal plantare cagionato da una carie dell'osso sottoposto: come quella di quei medici francesi che vi scorgono una pura e semplice callosità che si ulceri: come quella di *Pitha* e *Billroth*, i quali in armonia con *Gosselin* (che lo disse una *Dermosinovite*) lo credono una infiammazione di qualche borsa mucosa o fisiologica o accidentale —; pur tuttavia esiste ancora disaccordo completo fra gli scienziati, i quali, scissi in due campi, o addebitano il mal perforante ad un ateroma periferico, o lo addebitano ad una alterazione trofica dei nervi della cute (2). Nell' un campo primeggiano i nomi di *Leplat,* di *Montaigne,* di *Delsol,*

(1) Mazzoni — Anno terzo di Clin. Chir., p. 69.

(2) Vedi in proposito un articolo sull'*Estado del sudor* etc. inserito dal dott. Vineta Bellaserra nella *Revista de Ciencias medicas*. Agosto 1881.

di *Delblau:* nell'altro quelli di *Mathieu*, di *Lucain*, di *Duplay*, di *Morat*, di *Mazzoni*, di *Cornil* e *Ranvier*, etc. etc. In mezzo ad una pleiade così elevata di contendenti io non ho nè il diritto nè la sfrontatezza di designare quale, senza titubanza, sia per me da preferirsi delle due opinioni. Certo non so nascondere che la teoria delle alterazioni delle pareti vasali, cui s' accoppiano a mo' di rinforzo la lontananza tanto grande dal centro della circolazione e la pressione esterna, è la teoria che attira vieppiù le mie simpatie:

1° perchè le osservazioni fatte dal prof. *Durante* (1) e le più recenti del dott. *H. Leloir* (2) —, osservazioni che avendo trovato una lesione anatomica dei nervi della regione affetta dal male in parola, parvero troncare d' un colpo la quistione, in favore della teoria nervosa — sembrami non provino matematicamente che quelle nevriti degenerative, o quelle atrofie riscontrate, sieno davvero la causa efficiente, anzichè la conseguenza, o una concomitanza del mal plantare;

2° perchè la teoria dell' ateroma conta fra i suoi sostenitori anche l' illustre mio maestro, prof. *Loreta,* le opinioni scientifiche del quale — datemi venia, o voi che al par di me sentite il fascino di certe grandi figure — io mi sento tentato d' accettare senza nemmeno discuterle.

Comunque siasi però resta fissato che la callosità del mal plantare ha le sue radici in una alterazione interna che lentamente produce la distrofia delle cellule mucose.

Gli studi di *Marchand,* di *Franz Simon,* di *Schlossberger*, che mirano a dimostrare l' ipertrofia dell' epidermide nell' Ittiosi prodotta non da altro che da prodotti chimici ivi esistenti, possono essere di conforto ad accettare anche per il Tiloma una tale origine. E altrettanto dicasi degli studi di *Leloir* per l' origine nervosa, sebbene, com' ebbi a dire, io accetti le sue conclusioni con riserva.

Un' altra causa non disprezzabile, che io credo debba aggiungersi alle sunnominate, è l' eredità. Già molti vi fecero allusione e non la respinsero: alcuni, pure citando fatti che costringono ad invocarla, non la interpretarono correttamente. *Boyer*, ad esempio (3), pensò ad una predisposizione locale e *Ratier* (4) ad una organizzazione particolare di tessuti. Potrei, per metterle definitivamente in vista, recare le citazioni dei casi narrati fin quì; ma siccome son certo che quando anche io dessi il catalogo completo dei casi a me noti, io non avrei ricordato che la decima parte dei molti già pubblicati, ommetto questa fatica, e mi limito soltanto a narrare un caso osservato da me; — caso che ha pure una qualche importanza.

Io ho visto una famiglia dei dintorni di Bologna composta di padre, madre e sei figli, tutti adulti, e dei quali, solo il secondogenito è una donna. In questa famiglia, in tutti i componenti della quale sopra uno scheletro ben sviluppato appaiono

(1) DURANTE — Ricerche anat. e clin. sul mal perforante. Napoli 1874.
(2) H. LELOIR — Ricerche sulle alteraz. cutan. d' orig. nervosa. Parigi 1882.
LO STESSO — Compt. rend. de l'Acad. d. Scien. 1879. Paris, p. 1123.
(3) *Tratt. di mal. chir.* Vol. 4°, p. 69.
(4) Dizion. chi. 1835. Tom. II, p. 42.

carnagioni pallide e ricoperte da pelle sottile e quasi venosa, con capelli o rossi o biondo-pallidi, quattro membri sono affetti da Tilosi e quattro no; e la Tilosi è così accentuata da potersi dire che non v' ha punto del loro corpo che vada soggetto anche al più discreto attrito, che non si mostri in breve ora difeso da un bello scudo Tilomatoso.

La prima affetta è la madre, donna sulla sessantina, alta della persona, sufficientemente nutrita, pallida, rossiccia. Avendo perduto i genitori in tenera età, non sa dirci se alcuno di essi soffrisse pure di calli. A dodici anni, età nella quale già scorrazzava a piè nudi la campagna, avea i piedi già ricoperti di grosse callosità che la costringevano di tanto in tanto a riposarsi e a cercare dell'acqua fredda nella quale tuffare i piedi per mitigare l' intenso dolore che i " calli riscaldati " vi producevano. D' estate camminò sempre scalza. D' inverno provò varie foggie di calzature, ma inutilmente. Interpellato più volte il medico in proposito, si è costantemente sentita ripetere che il suo male era indomabile e proveniva dalla pelle fina. Io ho esaminato i suoi piedi ed ho riscontrato al dorso delle dita, nei punti di maggiore sporgenza, alcuni piccoli calli di varia forma e volume; e tutta la pelle della pianta convertita in due piastre giallo-rossastre, dello spessore quasi di un centimetro, che sotto l'arcata del piede quasi arrivano a toccarsi e che presentano l' aspetto di due grandi ammassi livellati di escrescenze secche, a cavolo fiore, addensate come tante verruche dure l' una all'altra per lungo tratto. Rammollite dopo un bagno anche breve si sfaldano a strati: il freddo umido, per quanto intenso, non le rende dolorose.

Il secondo affetto è il primogenito; uomo ben complesso, piuttosto tendente alla pinguedine con carnagione bianca e lucente, e capelli biondi castagni. Esercita la professione di barbiere ed ha egli pure, come la madre, i piedi ricoperti di larghe callosità da essere costretto a pediluvi frequentissimi per poter adempiere alle sue funzioni, mercè le quali è costretto a restare eretto la più gran parte del giorno.

Il terzo è la figlia, che già si disse essere secondogenita. Rossiccia, pallida, delicata, ma d' aspetto sano, come in gioventù doveva essere la madre. Come nella madre, così in lei niuna vena delle estremità è varicosa. Maritata, ha dei bambini piccoli, che sono ancora perfettamente esenti da ogni incomodo. Libera ai liberi campi come la madre, non andò mai a piè scalzi, e pur tutta via, come la madre, fin da bambina cominciò ad essere martoriata da uno sviluppo abbondante di calli che le rivestivano i piedi. Ora non solo in tutti i punti d' attrito al dorso del piede ella presenta e callosità e calli e clavi d' ogni specie e misura, ma non ne è libera nemmeno al margine interno del piede. Il calcagno è come rinchiuso in una scatola enorme leggermente spostabile fatta di una sostanza cornea pastosa che sale sfumando fino alla piegatura tibio-tarsea posteriore, e il resto della pianta è disseminato di grosse piastre callose. Le lesioni di un piede sono perfettamente simmetriche nell'altro. Il marito di questa donna mi disse che essa è assai facile ad ammalarsi; cosa che non sarebbe d'accordo colle asserzioni di lei, che mi assicurava di godere di una salute buona.

Tra questa figlia ed il quarto individuo affetto sta un altro figlio, che non mi è riuscito di vedere, ma che mi si disse robustissimo e buon lavoratore, e che, come il padre, non ha mai sofferto di Tiloma. Il quarto affetto di Tilosi è giovane ancora. Calzolaio di professione, egli, al contrario del suo fratello barbiere, conduce una vita perennemente sedentaria, e ciò non ostante, anche il suo calcagno è circondato da una callotta spessa e dura, di sostanza cornea, e negli altri due punti d'appoggio del piede egli pure presenta due enormi callosità, larghe come uno scudo d'argento, e circondate da altri piccoli ispessimenti circoscritti. La callosità che avvolge il calcagno è pure spostabile, finisce sfumando ed è circondata da un alone bluastro che l'accompagna sempre nei suoi movimenti. Oltre le spiccate lesioni simmetriche dei piedi, questo calzolaio presenta pure al margine esterno e nella palma delle mani, in ragione del suo mestiere, callosità voluminosissime; tanto che se la maggiore o minore spessezza dei calli negli operai, oltre al rivelare quale sia la loro professione, dicesse pure in una maniera sicura quanto sia il loro amore al lavoro, qui, nel caso nostro, converrebbe rilasciare al nostro calzolaio una patente di lavoratore ferventissimo ed instancabile. E come le mani così l'interno delle cosce, che sono così spesso messe a profitto dai calzolai, mostra in parecchi punti l'epidermide irregolarmente inspessita.

Gli altri due figli, ciascuno dei quali ha già varcato i venti anni, hanno piedi e mani perfettamente liberi — ma è a notarsi che come nel colorito della pelle e dei peli, così in tutto il resto della persona, mostrano un'apparenza più sana di vita e di vigoria; e ciò mi persuade della verità di quella asserzione di *Boyer* che cioè la Tilosi sia di preferenza un'affezione di coloro che hanno la pelle fina e delicata.

Questa storia è troppo eloquente per sè; faccio grazia quindi al lettore dei commenti, tanto più che mi ero prefisso di rispettare più che m'era possibile il campo clinico. Corro invece a dir due parole sugli effetti del Tiloma, — quantunque questo argomento pure sia fuori del mio programma — chiamatovi dalla confusione immensa che dentro vi regna.

Non enumererò i molteplici effetti che dalle variate forme del Tiloma possono aversi. Dirò solo quello che gli altri pensano, e quello che penso io sulle borse mucose, contro le quali si fa tanto scalpore, allorchè il Tiloma conduce a qualche seria conseguenza. Innanzi tutto premetto essere mia convinzione che quei calli accagionati di tristi conseguenze dovrebbero essere più di sovente i calli che, come vedemmo, precedono anche di molte giornate l'ulcera plantare. O per lo meno quelli che pur non avendo rapporti in antecedenza col mal perforante, poi portando essi pure la loro pietruzza della esterna pressione per loro accresciuta, servono come punto di richiamo a questa nuova affezione che è di tanto più grave del Tiloma, appunto perchè prodotta, come si disse, da cause interne più generali e più gravi. Indi affermo tosto, che secondo me, fra Tiloma e borse mucose non esiste con tutta probabilità rapporto di sorta. So di aver contrario, in questo mio giudizio, *Brodie*,

il quale credeva tanto a quel rapporto da reputare indispensabile per la completa individualità del Tiloma una borsa mucosa che gli stesse sotto. E come *Brodie*, così mi sono contrari *Förster* e *Schrön*, i quali pure ammettono che in seguito ad un callo possa sorgere sotto una borsa mucosa. Ma mi conforta l' autorità di *G. Simon*, che nega ogni rapporto genetico: e più ancora l' asserzione verbale e le preziosissime osservazioni del venerando mio maestro d'Anatomia, il prof. *Calori* (1), il quale avendo trovato borse mucose nei punti in cui più facilmente sviluppansi i Tilomi — cioè nei tre punti d' appoggio della pianta — non solo in sessantasette cadaveri d' adulti, ma anche in undici bambini, ritenne " che la pressione e l'attrito non sien quelli che hanno parte nello sviluppamento di quelle borse, o per dir più esatto, nella loro formazione „.

Mancano osservazioni sufficienti ed accurate in proposito, e forse le fin qui fatte da coloro che secondano l' opinione di *Brodie*, peccano da qualche lato che non starò ad indagare. Se così non fosse, *Schrön* (2), prima di dichiarare come probabile che alla formazione di queste borse sotto i calli possano concorrere spesso i gomitoli allargati delle glandule sudorifere, avrebbe ripensato che le borse mucose stan sempre *sotto la pelle*, in un luogo cioè dove niuna delle glandule cutanee arriva. Se così non fosse, non si sarebbe fatta e non si farebbe confusione tra borse mucose infiammate e suppuranti ed altri processi morbosi come ad esempio, le raccolte sierose o sanguigne che vengono dal derma o le formazioni di pus che nascono in sito — processi morbosi che hanno sempre sede fra gli strati epidermici e sono facili ad incontrarsi.

Io in mezzo ai tanti e svariati Tilomi sottoposti ad esame ho riscontrato questi processi intra-epidermici parecchie volte e posso stabilire:

1° Che si trovano con una media del 15 %;

2° Che fra loro il più facile a riscontrarsi è la suppurazione degli elementi epiteliali, cui principalmente concorrono le cellule medie della Rete;

3° Che la cisti ha sempre il suo centro di formazione nella spessezza della Rete.

Una sol volta ho trovato una cisti intra-epidermica che era fatta da sangue, e anche quella volta il versamento si era fatto largo nel terzo medio della Rete e proveniva dal derma che vedevasi solcato in lungo e in largo da vasi dilatati e ancora ripieni d' elementi sanguigni.

Riferirò qui — prima di chiudere questi accenni su questioni brevemente ed a sbalzi trattate — un reperto microscopico comune, dal quale potranno dedursi in massima le alterazioni cui vanno soggetti i vari strati epidermici, allorchè una di queste cisti o sierose o sanguigne o purulente vi si forma. Osservando proprio sotto e sopra la cisti (Fig. 4ª) si vede: derma generalmente infiammato e compresso fino allo schiacciamento: papille o schiacciate o scomparse: Rete o scom-

(1) Mem. dell' Accad. delle Scienze di Bologna. Ser. I, vol. VIII, p. 77.
(2) L. cit., p. 91.

parsa o ridotta ad un sottile strato di elementi ammassati ed informi formanti la parete inferiore della cisti: granuloso scomparso: lucido eroso in gran parte o in totalità: corneo grosso e quasi diviso in tre piani, il più basso roseo — per l'azione colorante del picro-carminio —, fatto di cellule nucleate come la metà più bassa del lucido nella epidermide fisiologica; il medio più intensamente colorito e fatto di cellule i cui nuclei sono deformati e seminascosti; il più alto quasi scolorito e composto di elementi corneificati che o presentano quella specie di nuclei che già dicemmo ritenere che sieno null' altro che piccole goccioline di grasso o sono affatto privi anche di questi avanzi di nucleo degenerato.

Osservando invece, proprio ai fianchi delle cisti (Fig. 2[a]) si vede: derma roseo con vasi meno manifesti e iperproliferante: papille allungate, chine, talune allargate con proliferazione connettivale manifesta, talune strozzate in mezzo alle colonne interpapillari ingrossate: mucoso grosso fatto di cellule con aspetto rigonfio, piene di vigoria, con nuclei grandi e nucleoli e ciglia visibilissimi: granuloso o non reperibile o appena appena accennato da una fila di cellule appiattite, rosee, ciliate *e non granulose:* lucido irregolare nei suoi margini, fatto di cellule sempre più appiattite, e contenenti *sempre* un nucleo per quanto alterato e confuso: corneo grosso, costituito da cellule non bene keratinizzate, massime nei piani inferiori.

Si noti che la mancanza del granuloso e la non completa keratizzazione del corneo grosso qui sono spiegati ad esuberanza:

1° dall' infiammazione insolita del derma, che mette le cellule della Rete in uno stato di ipernutrizione;

2° dal volume della cisti che sporgendo in alto, salva dall'esterna pressione i punti limitrofi.

E il corneo è grosso:

1° perchè lo era in antecedenza;

2° perchè in queste condizioni l'attrito, e quindi il consumo esterno, debbono essere diminuiti, mentre all' interno la formazione di elementi epiteliali è più attiva. A breve distanza dalla cisti l' epidermide ripiglia l'aspetto solito di tutti i Tilomi.

Volli riportare questi dati microscopici — avvalorandoli con alcune figure relative — per quanto ristretti al puro necessario, innanzi tutto perchè utili allo studio per sè di queste alterazioni accidentali, che nel Tiloma si rinvengono, poi perchè trovo in essi come un' ultima eloquente conferma ad alcuni dei punti d' innovazione, sostenuti da me in questo mio studio. — Dopo di che ho finito.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE SCHEMATICHE

Fig. 1ª — *a)* Interno di una papilla ipertrofica entro alla quale veggonsi numerosi corpuscoli embrionali fatti di un nucleo e di un contorno protoplasmatico.

b) Rete di Malpighi.

c) Strato granuloso.

d) Principio dello strato lucido.

Preso da un preparato fatto sopra una callosità della pianta del piede. — Ingrand. D. 650.

Fig. 2ª — Dimostra come si compie il processo di corneificazione, proprio accanto ad una raccolta marciosa verificatasi nella spessezza delle Rete mucosa di una epidermide tilomatosa.

a) Strato corneo, metà superiore.

b) Strato corneo, metà inferiore.

c) Strato lucido, metà superiore.

d) Strato lucido, metà inferiore.

e) Strato mucoso. — Ingrand. D. 450.

Fig. 3ª — Serve a mostrare le varie fasi fisiologiche del processo di corneificazione.

a) Strato corneo.

b) Strato lucido.

c) Strato granuloso.

d) Rete Malpighi.

Preparato preso nel contorno di una Callosità. — Ingrand. D. 350.

Fig. 4ª — Dimostra come si compie il processo di corneificazione, proprio sopra un versamento sanguigno che dal derma s' è fatto largo nella parte media del Reticolo Malpighiano.

a) Reticolo mucoso.

b) Metà più bassa dello strato lucido.

c) Metà più alta dello stesso.

d) Metà più bassa dello strato corneo.

e) Metà più alta del medesimo.

g) Derma.

f) Interno della cisti. — Ingrand. D. 430.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE SCHEMATICHE

Fig. 1ª — a) Interno di una papilla sporgente, entro alla quale vedonsi numerosi corpuscoli embrionali, fatti di un nucleo e di un contorno protoplasmatico.
b) Rete di Malpighi.
c) Strato granuloso.
d) Principio dello strato lucido.
Preso da un preparato fatto sopra una callosità della pianta del piede. — Ingrand. D. 850.

Fig. 2ª — Dimostra come si compie il processo di cornificazione, proprio unicamente ad una raccolta purulenta verificatasi nella spessezza della Rete mucosa di una epidermide fibromatosa.
a) Strato corneo, metà superiore.
b) Strato corneo, metà inferiore.
c) Strato lucido, metà superiore.
d) Strato lucido, metà inferiore.
e) Strato mucoso. — Ingrand. D. 850.

Fig. 3ª — Serve a mostrare le varie fasi fisiologiche del processo di cornificazione.
a) Strato corneo.
b) Strato lucido.
c) Strato granuloso.
d) Rete Malpighi.
Preparato preso nel contorno di una Callosità. — Ingrand. D. 850.

Fig. 4ª — Dimostra come si compie il processo di cornificazione, proprio sopra un versamento sanguigno che dal derma s'è fatto largo nella parte media del Reticolo Malpighiano.
a) Reticolo mucoso.
b) Metà più bassa dello strato lucido.
c) Metà più alta dello stesso.
d) Metà più bassa dello strato corneo.
e) Metà più alta del medesimo.
f) Derma.
g) Interno della cisti. — Ingrand. D. 850.

P. TOMMASOLI

P. L. Tommasoli dis. A. Baraldini lit. lit. G. Wenk. Bologna